

LEÇONS

SUR

LES ANESTHÉSIQUES

ET SUR L'ASPHYXIE



TRAVAUX DU MÊME AUTEUR

Recherches expérimentales sur les fonctions du nerf spinal ou accessoire de Willis (*Mémoires présentés par divers savants étrangers à l'Académie des sciences*. Paris, 1851, t. XI).

Nouvelle fonction du foie, considéré comme organe producteur de matières sucrées chez l'homme et chez les animaux. Paris, 1853, in-4° de 94 pages.

Mémoire sur le pancréas et sur le rôle du suc pancréatique dans les phénomènes digestifs, particulièrement dans la digestion des matières grasses. Paris, 1856, in-4° de 190 pages, avec 9 planches gravées, en partie coloriées.

Leçons de physiologie expérimentale appliquée à la médecine, faites au Collége de France. Paris, 1854-1855, 2 vol. in-8°, avec figures. 14 fr.

Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris, 1857, 1 vol. in-8°, avec figures. 7 fr.

Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux. Paris, 1858, 2 vol. in-8°, avec figures. 14 fr.

Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme. 2 vol. in-8°, avec 22 figures. 14 fr.

Introduction à l'étude de la médecine expérimentale. Paris, 1865. in-8°, 400 pages. 7 fr.

Leçons de pathologie expérimentale. Paris, 1871, 1 vol. in-8° de 600 pages. 7 fr.

Leçons sur la chaleur animale. 1 vol. in-8°, avec figures. (*Sous presse.*)

Principes de médecine expérimentale, ou de l'expérimentation appliquée à la physiologie, à la pathologie et à la thérapeutique. 2 vol. grand in-8°, avec figures. (*Sous presse.*)

PARIS. — IMPRIMERIE DE E. MARTINET, RUE MIGNON, 2

COURS DE MEDECINE

DU COLLÉGE DE FRANCE



LEÇONS

SUR

LES ANESTHÉSIQUES

ET SUR L'ASPHYXIE

PAR

M. CLAUDE BERNARD

Membre de l'Institut de France et de l'Académie de médecine,
Professeur de médecine au Collége de France,
Professeur de physiologie générale au Muséum d'histoire naturelle, etc.

AVEC FIGURES INTERCALÉES DANS LE TEXTE

PARIS

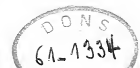
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

19, RUE HAUTEFEUILLE, 19

Londres — Baillière, Tindall and Cox.

Madrid — C. Bailly-Baillière.

1875



AVANT-PROPOS

La physiologie est la partie fondamentale de la médecine scientifique. Cependant les rapports de cette science avec la pathologie et la thérapeutique doivent être déterminés d'une manière claire et précise avant que le praticien puisse s'appuyer sur elle comme sur une base solide et définitive. Nous sommes loin, il est vrai, d'un tel état de choses, mais nous y marchons en passant par cette période de transition que traverse aujourd'hui la médecine comme toutes les sciences quand elles abandonnent les systèmes empiriques pour arriver aux théories expérimentales.

Les faits physiologiques des laboratoires se pressent maintenant en si grande quantité, qu'ils menaceraient d'encombrer la science médicale et de l'obscurcir, si l'on ne recherchait les lois qui les rattachent aux faits cli-

niques, et si l'on n'essayait de tracer ainsi les premiers linéaments de la médecine expérimentale.

Dans des publications antérieures (1), on a pu voir que, depuis plus de quinze ans, je nourris l'idée d'un essai *sur les principes de la médecine expérimentale;* car il ne saurait être question ici que d'un essai pour indiquer le but qui ne pourra être atteint qu'à l'aide du temps et par les efforts de tous. Les obstacles multipliés et de toute nature que j'ai rencontrés sur ma route ne m'ont pas détourné de mon idée, que je poursuis toujours avec l'espoir qu'il me sera donné de la réaliser dans le possible de la science actuelle et dans la limite de mes forces.

Ce sera en quelque sorte la synthèse et le résumé de mon enseignement et des leçons que j'ai successivement publiées depuis vingt ans sous le titre général de *Cours de médecine du Collége de France* (2). Mais je désire encore ajouter à cette collection de matériaux recueillis au jour le jour dans le laboratoire, les cours que j'ai professés dans ces dernières années sur divers sujets de médecine expérimentale.

Dans ce volume on trouvera des recherches et des expériences sur les *anesthésiques et sur l'asphyxie.* Ces

(1) Voyez *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale.* Paris, 1865. — *Leçons de pathologie expérimentale.* Paris, 1871, Avant-propos.

(2) Cette série forme 10 volumes.

leçons, faites en 1869 et 1870, furent alors recueillies et publiées dans la *Revue des cours publics*. M. Mathias Duval, professeur agrégé à la Faculté de médecine, assidu au laboratoire du Collége de France, a bien voulu mettre en ordre et coordonner ces leçons et y introduire les résultats que nous ont fournis nos plus récentes expériences.

Paris, 15 décembre 1874.

Claude BERNARD.

LEÇONS

SUR

LES ANESTHÉSIQUES

ET L'ASPHYXIE

LEÇON D'OUVERTURE

SOMMAIRE : Méthode expérimentale appliquée en particulier à l'étude du sang. — Histoire de la circulation : notions données par l'*anatomie sur le cadavre ;* notions données par les *vivisections*. — Importance de l'étude du sang. — Importance de cette étude au niveau des divers organes et aux moments de repos ou d'action de ces organes. — Couleur. — Température du sang. — Composition du sang : plasma et globules. — Séparation du plasma et des globules, circonstances qui favorisent cette séparation. — Coagulation du sang. — Le plasma est le véritable *milieu intérieur*. — Rôle spécial des globules. — Réaction alcaline du sang. — Des gaz du sang. — Éléments azotés du sang. — Éléments non azotés. — But spécial du cours.

MESSIEURS,

La série de leçons que nous commençons aujourd'hui sera destinée à vous montrer comment les moyens d'investigation de la méthode expérimentale ont dû pénétrer successivement dans la médecine, de même qu'ils se sont introduits d'abord dans les autres sciences plus simples. Le point de vue particulier auquel nous nous placerons sera l'*étude du sang*, et encore cette étude sera-t-elle limitée à l'analyse des faits qui sont de nature à nous permettre d'établir la théorie physiologique de deux phé-

nomènes d'une importance capitale, de l'*anesthésie* et de l'*asphyxie*.

La méthode expérimentale est en réalité toujours la même philosophiquement, quelle que soit la science à laquelle on veuille l'appliquer ; mais il faut cependant la modifier dans ses procédés spéciaux d'investigation lorsque l'on s'occupe de corps vivants, comme nous le verrons dans la suite.

La proposition fondamentale qui constitue en quelque sorte notre axiome en médecine expérimentale, c'est que nous ne devons jamais établir de séparation réelle entre les phénomènes physiologiques et les phénomènes pathologiques : ces derniers n'étant que des modifications ou des altérations des premiers ; il n'y a en réalité qu'une seule physiologie, qui comprend l'étude des fonctions à l'état physiologique et à l'état pathologique.

Un autre point sur lequel nous avons déjà beaucoup insisté en d'autres circonstances, c'est que l'expérimentation, loin d'exclure l'observation, se fonde au contraire sur elle. L'observation représente dans toutes les sciences le premier degré de l'investigation scientifique.

Toutefois en médecine et en physiologie, l'observation est insuffisante à nous fournir l'explication des phénomènes. Nous sommes toujours obligés d'en venir à l'expérimentation après avoir épuisé toutes les formes de l'observation. Tel est le point essentiel que j'aurai bien souvent l'occasion de vous rappeler, et que je tiens à vous signaler dès aujourd'hui.

En vous donnant un aperçu historique de nos connaissances sur le sang et la circulation, nous entrerons dans

des considérations qui vous permettront de constater facilement, qu'à peu près tout ce que nous savons sur ce sujet même a été appris par l'expérimentation.

Le sang est connu de tout temps, puisque l'on fait remonter la pratique de la saignée au siége de Troie. Pour Hippocrate, le sang était une des quatre humeurs animales, savoir : le sang, la pituite, la bile, et l'atrabile. Mais où se trouvait placé le réservoir du sang? L'observation simple des phénomènes vitaux extérieurs ne pouvait nous l'apprendre; il fallait pour cela expérimenter, pénétrer dans l'intérieur du corps, non-seulement après la mort, mais aussi pendant la vie.

Érasistrate, qui passe pour avoir le premier ouvert un corps humain, soutint que les veines seules contenaient du sang et que les artères renfermaient de l'air qui y entrait par la trachée-artère. Il devait en effet arriver à cette conclusion ; car sur les cadavres on trouve généralement les artères vides de sang et pleines d'air, tandis que le système veineux est plus ou moins gorgé de sang. On se rend ainsi compte de l'erreur d'Érasistrate, qui subsista jusqu'à ce que Galien vînt prouver que les artères renfermaient aussi du sang (1). Galien expérimenta sur des animaux vivants, et il démontra que lorsqu'on coupe une artère, il s'en écoule du sang, et que lorsqu'on lie le vaisseau, le sang s'arrête.

Ainsi, nous voyons que cette erreur, qui consistait à regarder les artères comme des conduits aériens, était le résultat des autopsies cadavériques, tandis que l'opi-

(1) Galien, *Utilité des parties*, liv. VI, chap. XII, et *Œuvres complètes*, trad. Daremberg. Paris 1854, t. I, p. 421.

nion vraie n'a pu être acquise que par des expériences faites sur le vivant. Cela nous montre, en d'autres termes, que ce que l'on observe dans les autopsies cadavériques ne s'applique réellement qu'aux cadavres, tandis que ce que l'on voit dans les vivisections, qui ne sont que des autopsies vivantes, s'applique bien à l'être vivant.

Mais Galien ne se contenta pas de constater un fait expérimental vrai, à savoir qu'il existe, dans les veines et dans les artères, du sang dont il reconnut la différence de coloration, ce qui l'amena tout naturellement à distinguer deux sangs, le sang veineux et le sang artériel. Il se laissa emporter par son imagination, et il alla bien au delà des faits, ainsi que cela s'est vu d'ailleurs tant de fois dans l'histoire de la science, et souvent pour les hommes les plus éminents. Galien donc, bien que partant de l'expérience, se lança dans le domaine des hypothèses et construisit de toutes pièces une doctrine physiologique et pathologique du sang et de sa circulation, doctrine qui fut universellement adoptée et qui a résisté jusqu'au XVIe siècle, époque à laquelle les expériences seules purent en démontrer la fausseté.

Pour Galien, le sang avait son centre d'origine dans le foie : de là, ce liquide se partageait en deux parties; une qui allait aux organes les plus grossiers par les veines, l'autre qui allait au cœur et se rendait dans le ventricule droit. Arrivé en ce point, le sang passait dans le cœur gauche, grâce à une infinité de petits trous imaginaires dont la cloison de séparation devait être percée. C'est ensuite dans le cœur gauche que le sang trouvait la chaleur innée du cœur; il devenait là sang vital et se ren-

dait aux organes les plus délicats, et notamment au cerveau où il développait les esprits animaux. Galien admettait en effet l'existence de trois esprits chez les êtres vivants : l'esprit naturel qui résidait dans le foie; l'esprit vital dont le siége était dans le cœur gauche, et enfin les esprits animaux que le sang dégageait en quelque sorte dans les ventricules du cerveau. Galien reconnaissait d'ailleurs les quatre humeurs d'Hippocrate correspondant aux quatre éléments : l'eau, l'air, le feu et l'eau, et aux quatre tempéraments : le sanguin, le pituiteux, le bilieux et l'atrabilaire, etc.

Il me sera facile maintenant de vous montrer comment toutes les expériences de Galien sont restées, tandis que ses hypothèses ont disparu l'une après l'autre, grâce uniquement aux recherches anatomiques et aux expériences successives qui sont venues substituer la vérité à l'erreur.

La première des erreurs que nous voyons disparaître est le passage du sang du cœur droit au cœur gauche, au travers de la cloison qui les sépare. Personne n'avait pu découvrir les petits trous inventés par Galien pour satisfaire à ses vues théoriques, mais cependant on en admettait l'existence sur l'autorité du maître et l'on continuait d'enseigner ses idées. Vésale osa dire, le premier, que les trous de la cloison interventriculaire admis par Galien n'existaient pas, et Servet (1), en découvrant la circulation pulmonaire, permit de démontrer expérimentalement que le sang passait du cœur droit au cœur

(1) Michel Servet, *Christianismi restitutio : De Trinit. divin. etc.*, lib. V, 1553.

gauche, non au travers de la cloison du ventricule, mais en se rendant d'abord dans le poumon, avant d'aller au ventricule gauche.

Les idées erronées de Galien sur la circulation veineuse subsistaient néanmoins toujours; il croyait, comme nous le savons, que le sang coulait dans les veines du centre à la périphérie. Ce furent les expériences de Harvey qui détruisirent cette seconde erreur galénique. Harvey (1) démontra la direction de la circulation veineuse, et reconnut le passage du sang des artères dans les veines à la périphérie. Il confirma donc la découverte de Servet et découvrit le mécanisme général de la circulation du sang dans le corps vivant (2).

Ainsi, il n'y a aucun doute à cet égard; c'est à l'aide des dissections anatomiques et des expériences sur les animaux vivants qu'on est arrivé à toutes les découvertes faites successivement sur la circulation du sang. L'observation simple eût été tout à fait impuissante à nous donner ces connaissances.

Voyons maintenant ce qui est relatif à l'hématose du sang : Galien pensait qu'elle avait lieu dans le foie. D'après lui, les aliments déjà en partie dissous et purifiés par leur passage dans l'estomac, étaient amenés dans le foie par la veine porte, et c'est là que se formait une sorte de coction ou de fermentation dont le dépôt était la bile qui se rendait dans la vésicule, et aussi l'atrabile qui s'accumulait dans

(1) G. Harvey, *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*. Francfurt, 1628.

(2) Voyez : P. Flourens, *Histoire de la découverte de la circulation du sang*. Paris, 1854.

la rate. Le sang, une fois formé dans le foie, arrivait au cœur droit.

L'idée de l'hématose du sang dans le foie fut d'abord ruinée par la découverte de Servet, qui reconnut non-seulement que le sang traverse le poumon avant de revenir dans le ventricule gauche, mais qui comprit que cet organe devait avoir une action directe sur le sang. Lower constata en effet plus tard (1) que le sang était noir avant de pénétrer dans le poumon et qu'il en sortait rouge. Il attribua cette modification du sang à l'action de l'air et il fit à ce sujet une expérience digne des meilleurs temps de la physiologie. Après avoir ouvert la poitrine d'un animal et arrêté de cette façon la respiration, il vit que le sang traversait le poumon sans devenir rouge ; prenant alors un soufflet et insufflant de l'air dans le poumon, le sang qui se rendait au cœur gauche redevint rouge aussitôt. L'expérience était concluante, et il était certain que le changement de couleur du sang s'effectuait dans le poumon au contact de l'air, et c'est là qu'on place le siége de l'hématose.

Galien avait admis que les aliments dissous étaient portés au foie par la veine porte. Aselli vint aussi combattre cette opinion par des expériences. Aselli (2), ayant ouvert le ventre d'un chien à qui on avait donné à manger peu de temps auparavant, aperçut des vaisseaux pleins d'un liquide blanchâtre, qui n'était autre que le chyle. Il conclut naturellement de là que la veine porte ne servait pas, comme l'avait admis Galien, à charrier les produits de la digestion.

(1) Lower, *Tractatus de corde*. Amstel. 1669.

(2) Gaspard Aselli, *De lactibus sive lacteis venis*. Milan, 1627.

Les partisans de Galien continuèrent cependant à soutenir leur théorie en disant que les aliments ne s'en rendaient pas moins au foie, où l'on supposait alors que les chylifères devaient aboutir. Mais bientôt Pecquet (1) vint démontrer, par de nouvelles expériences, que ces vaisseaux chylifères, au lieu d'aller au foie, se réunissaient dans une dilatation du système lymphatique, la citerne de Pecquet, et que le chyle était ensuite porté par le canal thoracique et versé dans le sang peu avant le poumon, dans la veine sous-clavière. Alors le foie fut complétement dépossédé de la faculté hématosique.

Dans sa doctrine, qui n'était au fond qu'un tissu d'hypothèses mêlé à quelques faits vrais, Galien admettait encore, dans le ventricule gauche, l'existence d'une chaleur innée, et c'était sous l'influence de cette chaleur innée que se développait l'esprit vital qu'il avait imaginé et localisé dans ce même ventricule. C'est après avoir été imprégné de cet esprit vital que le sang qui sortait du ventricule gauche se rendait au cerveau pour y préparer les esprits animaux, qui se répandaient ensuite dans tout le corps au moyen des nerfs. Servet admit encore la chaleur innée et les esprits animaux, mais il avait abandonné l'esprit naturel que Galien supposait exister dans le foie. Quant à Descartes, il abandonna la chaleur innée et l'esprit vital ainsi que l'esprit naturel, mais il continua d'admettre l'existence des esprits animaux se formant dans le cerveau et se distribuant ensuite dans les nerfs.

(1) Jean Pecquet, *Exper. nov. anat.* Paris, 1651.

Cette théorie des esprits animaux a persisté jusqu'au siècle dernier, et ce n'est que depuis les expériences de Haller, de Bichat, qu'elle a définitivement disparu et que les esprits animaux ont été remplacés par les propriétés vitales des tissus.

La chaleur innée fut aussi renversée par les progrès de la chimie moderne et par les expériences de Lavoisier sur la respiration, expériences dont il déduisit une théorie dans laquelle il assimilait cet acte physiologique à une combustion capable de produire de la chaleur, ainsi que cela se voit dans tous les procédés chimiques de cette nature.

En résumé, nous avons vu toutes les idées erronées de Galien disparaître peu à peu et successivement, à mesure que les expériences, en se multipliant, nous ont apporté des connaissances positives.

Je vous ai retracé cette esquisse historique rapide pour que vous restiez bien convaincus que toutes les erreurs ne prennent naissance que quand on abandonne la voie expérimentale, et que la seule manière de les faire disparaître est de les soumettre au critérium des expériences, qui les juge définitivement.

Ainsi se trouve justifiée la proposition que j'ai émise en commençant, à savoir qu'en physiologie, l'observation simple nous laisserait dans l'ignorance ou livrés aux hypothèses et à toutes sortes d'erreurs et privés des moyens de les faire disparaître, si nous ne pouvions recourir aux expériences sur l'organisme vivant.

Le sang et la circulation du sang ont été l'objet d'un nombre considérable de recherches faites dans la voie

expérimentale physiologique, physique et chimique. Nous verrons que c'est à ce triple point de vue qu'il faut toujours considérer les phénomènes de la vie. Nous nous bornerons à dire tout d'abord que le sang est le théâtre de toutes les actions vitales et qu'il mérite, en conséquence, la principale attention de la part des médecins. C'est dans le sang, en effet, que nous devons trouver les conditions de la vie de tous les tissus et de tous les organes. C'est dans le sang que pénètrent toutes les substances nutritives, médicamenteuses ou autres absorbées par diverses voies. — C'est enfin sur ce fluide vital le plus important que doivent porter les recherches que j'aurai à vous exposer dans le cours de ces leçons.

Dans l'étude du sang il faut non-seulement examiner le rôle général qu'il joue dans les phénomènes de la vie, il faut indiquer les moyens d'investigations que la science expérimentale possède aujourd'hui, pour analyser les propriétés de ce liquide à l'état physiologique et à l'état pathologique. Non-seulement l'analyse expérimentale est indispensable dans l'étude du sang, mais encore faut-il la pousser assez loin pour pouvoir se rendre compte des différents états dans lesquels il peut se présenter. On ne saurait en effet considérer le sang comme un fluide partout homogène. Il ne suffit plus de distinguer le sang en sang artériel et veineux, mais il faut différencier et caractériser le sang veineux de chaque organe. Le sang artériel n'est en définitive que le sang veineux du poumon. Il est vrai que dans le poumon, le sang se charge d'oxygène nécessaire à la vie de tous les organes; mais il serait également vrai de dire que chaque organe doit fournir au sang

quelque élément spécial nécessaire aux autres organes; car ce liquide n'est au fond qu'un produit de sécrétion organique.

Tout ce que nous dirons sur le sang se rapportera spécialement au sang des animaux supérieurs et particulièrement au sang de l'homme, auquel nous devons constamment faire allusion, quand il s'agit d'un cours de médecine humaine.

Pour définir le sang d'une manière générale, nous dirons que nous considérons ce liquide comme un véritable milieu que tous les organes concourent à former et dans lequel ils vivent. Les anciens avaient déjà observé que le sang était indispensable à notre existence; mais ils avaient cherché l'explication de ce fait dans un principe subtil que renfermait le sang, l'âme, le principe vital, les esprits animaux, etc. Aujourd'hui, la physiologie en est arrivée à voir, ainsi que nous l'avons dit, qu'il fallait chercher les causes immédiates des phénomènes vitaux uniquement dans les propriétés des différents tissus ou liquides du corps vivant.

Cette analyse des propriétés vitales du sang doit être poussée aussi loin que nos moyens d'investigation nous permettent de le faire en ce moment. C'est dans les propriétés de ce liquide que nous trouverons, d'une part les causes de la vie, et d'autre part, celles des troubles survenus dans l'économie, par suite des modifications qu'éprouve l'un ou l'autre de ses éléments.

Les études faites par les anciens sur le sang leur avaient déjà fait reconnaître quelques-unes de ses propriétés. Le sang offre une couleur rouge caractéristique

chez l'homme et les animaux supérieurs, qu'on a appelés à cause de cela animaux à sang rouge. Mais, comme nous l'avons déjà dit, le sang est en réalité un milieu intérieur pour les organismes cellulaires élémentaires; car la vie de l'organisme total ne saurait être comprise aujourd'hui que par la vie cellulaire des éléments des tissus. Comme tous les milieux propres à entretenir la vie, le sang doit contenir de l'eau, avoir un certain degré de chaleur, une certaine réaction. Mais si toutes ces propriétés du milieu intérieur doivent sans doute être constantes, elles ne sauraient être absolument fixes, comme quelques physiologistes ou médecins ont paru le croire; elles oscillent dans des limites qu'il importe beaucoup au physiologiste de connaître, ainsi que vous pourrez en juger par ce qui va suivre.

La couleur du sang, par exemple, est très-variable : je vous ai dit que, pour Galien, il existait déjà deux sortes de sang, l'un rouge, le sang artériel, et l'autre noir, le sang veineux. Rien ne paraissait mieux établi que cette distinction, et Bichat l'a consacrée en appelant le système veineux de la grande circulation, système à sang noir, et le système artériel, sytème à sang rouge; cependant cette distinction est tout à fait empirique, et il serait souvent très-difficile de reconnaître la provenance d'un sang uniquement à sa couleur.

Haller a beaucoup insisté sur les variations de couleurs que peut présenter le sang veineux dans les saignées pratiquées chez l'homme, et il va jusqu'à dire que la couleur rouge n'est pas toujours due à l'action du poumon.

Dans l'état normal comme dans l'état pathologique, le

sang veineux des organes peut être tantôt rouge, tantôt noir. J'ai montré qu'il y a un organe dont le sang veineux à l'état physiologique est à peu près toujours rouge : c'est le rein. Le sang des glandes sous-maxillaires est tantôt rouge, tantôt noir, et j'ai fait voir que le sang des glandes est toujours rouge pendant la fonction glandulaire, et noir pendant le repos de l'organe.

C'est pour cette raison que le sang veineux est toujours rouge dans le rein, attendu que dans cet organe la sécrétion est continue, condition qui n'existe pas pour la plupart des autres glandes où la sécrétion est intermittente.

Pour le système musculaire, c'est l'inverse des glandes. Pendant la contraction, le sang veineux est noir; lorsque le muscle est en repos relativement, le sang est presque rouge. Enfin, si le repos est absolu (le nerf étant coupé par exemple), le sang veineux est alors parfaitement rouge.

Ces faits, résultats d'expériences bien positives, prouvent que le sang veineux peut affecter diverses couleurs; aussi j'ai fait observer depuis longtemps que si l'on veut faire une étude approfondie du sang, il faut l'examiner non-seulement dans les différents organes, mais encore sous les divers états que ces organes peuvent affecter, c'est-à-dire à l'état sain et à l'état malade, dans l'état de repos, dans l'état de fonction. Ce n'est qu'en effectuant des recherches dans toutes ces conditions et en suivant cette marche, qu'il sera possible d'espérer rendre compte exactement des diversités et de la complexité des phénomènes de la vie.

Passons maintenant à une autre propriété physique du

sang, sa température. Tout le monde sait que cette chaleur propre du sang est indispensable à la vie. Chez les animaux à sang chaud, cette chaleur a sa source au sein même de l'organisme. Les anciens l'avaient déjà constaté, mais ils la rattachaient, comme nous l'avons vu, à une chaleur innée se développant dans le cœur, dans le ventricule gauche : c'était une sorte de force vitale; telle était l'opinion émise par Galien. Cette chaleur innée a été abandonnée lorsque sont nées les théories nouvelles sur la respiration qui rattachent la production de la chaleur animale à cette fonction. Nous savons que la respiration a été considérée par Lavoisier comme une vraie combustion. Toutefois, je crois que la plupart des phénomènes de l'organisme doivent plutôt rentrer dans des actions attribuées à des fermentations. Mais cela est du reste indifférent pour la question qui nous occupe, parce que dans les deux cas il se développe toujours de la chaleur.

Lavoisier, et ceux qui avaient partagé ses théories, avaient pu penser que le foyer de la chaleur animale était le poumon, là où l'oxygène se met en contact avec le sang, et que là il donnait lieu à la combustion respiratoire. Mais c'est en réalité dans les tissus et dans le sang que se font les phénomènes chimiques respiratoires. Dans le poumon, c'est surtout un phénomène physique d'échange de gaz qui a lieu entre l'atmosphère extérieure et l'atmosphère organique intérieure représentée par le sang.

D'après la théorie de la combustion pulmonaire, le sang artériel devait être plus chaud que le sang veineux. C'est une erreur d'interprétation qui a longtemps subsisté,

parce que les expériences brutes semblaient favorables à cette opinion. En effet, dans les membres, le sang de la veine sous-cutanée est moins chaud que le sang de l'artère; et cela s'explique très-bien en songeant que la veine est plus superficielle que l'artère, et doit par conséquent perdre plus de chaleur par rayonnement au dehors; la différence de rapidité de la marche du sang dans ces deux vaisseaux vient également concourir au même résultat. Mais si l'on vient à déplacer le siége des expériences et si on les pratique sur des vaisseaux profondément situés, le phénomène change complétement de face, et l'on voit que le sang veineux est plus chaud que le sang artériel. Ainsi, le sang de la veine cave est plus chaud que celui de l'aorte, et c'est en arrivant au niveau du diaphragme, à l'abouchement des veines sus-hépatiques, qu'on trouve le sang le plus chaud de l'économie. C'est un sang en quelque sorte le plus veineux du corps. Enfin, dans ces expériences, il faut aussi tenir compte de l'état de l'organe; car, toutes choses égales d'ailleurs, on sait que si l'organe est en fonction, le sang est plus chaud.

Pour comprendre les différentes fonctions du sang dans l'organisme, il faudra donc le considérer comme un liquide doué de propriétés très-mobiles, d'une composition très-complexe et en rapport intime avec la vie même des organes qu'il baigne. Pour arriver à la connaissance exacte du fluide sanguin, il est indispensable en outre d'étudier un à un les différents éléments qui le constituent, le rôle qu'ils jouent, leur constitution chimique, et enfin les altérations qu'ils peuvent subir sous l'influence des

maladies. En un mot, il faut examiner toutes les propriétés du sang successivement et parallèlement dans l'état physiologique et dans l'état pathologique.

Au point de vue physique et anatomique, on peut considérer le sang comme formé de deux parties essentiellement distinctes : l'une, liquide et incolore, constitue le *plasma* du sang ; l'autre, solide, est formée par des *globules*, tenus en suspension dans le plasma. Il y a deux espèces de globules, les uns blancs, les autres colorés. Les globules blancs existent chez les animaux invertébrés et vertébrés ; les globules rouges n'existent que chez les animaux vertébrés, et c'est à eux qu'est due la couleur rouge du sang.

Le plasma du sang est liquide tant qu'il est contenu dans le corps de l'animal : aussitôt qu'il en est retiré et surtout qu'il est exposé à l'air, il ne tarde pas à se prendre en masse, et il s'en sépare une substance solide sous forme de filaments entrelacés qui n'est autre que la *fibrine*. En se coagulant, la fibrine retient dans ses mailles les globules rouges du sang, si on ne les a pas primitivement séparés du plasma. Le plasma privé de sa fibrine et de ses globules n'est plus que du *sérum*.

La séparation du plasma des globules du sang est assez difficile, à cause de la rapidité avec laquelle le sang se coagule spontanément. Elle est cependant réalisable, et l'on y arrive en retardant le plus possible la coagulation ; les globules, ayant toujours une densité un peu plus considérable que celle du plasma, se précipitent au fond du vase, laissant à la partie supérieure le plasma presque incolore.

Le sang de cheval se prête plus facilement à cette expérience à cause de la lenteur avec laquelle il se coagule naturellement, et en second lieu parce que c'est peut-être le sang pour lequel la différence existant entre la densité des globules et celle du plasma est la plus considérable. Il est toutefois utile, si l'on veut réussir dans cette expérience, de maintenir le sang à une basse température qui ralentit la coagulation : on peut, par ce moyen, retarder quelquefois de vingt-quatre heures la coagulation du plasma, et l'on arrive assez souvent à obtenir une séparation à peu près complète des globules et du plasma.

Voici du reste, d'après Hoppe, quelques chiffres qui pourront donner une idée des proportions de plasma et de globules contenus dans le sang de cheval et les poids spécifiques de ces deux parties.

Le sang de cheval contient sur 1000 parties : plasma, 673,8 ; globules, 326,2 = 1000.

1000 parties de globules contiennent : eau, 565 ; parties solides, 435 = 1000.

1000 parties de plasma renferment : eau, 908,4 ; parties solides, 91,6 = 1000.

Poids spécifique des globules = 1,105.

Poids spécifique du plasma = 1,027.

Cette séparation du sang en globules et en plasma peut avoir lieu, non-seulement dans le sang retiré des vaisseaux, mais aussi dans le système sanguin chez l'animal vivant. C'est ce que j'ai, en effet, observé, et voici dans quelles circonstances : Je faisais autrefois des expériences sur l'influence du nerf grand sympathique cervical sur la circulation chez le cheval. L'animal était vigoureux :

un de ces chevaux percherons qu'on voit attelés aux omnibus et qui n'avait été cédé à l'expérimentateur que parce qu'il était atteint d'un commencement de morve. Le cheval était terrassé et maintenu couché sur le côté de façon que la veine jugulaire se trouvait être dans une direction presque horizontale avec le sol. J'avais fait une ligature à cette veine, qui s'était gonflée au-dessus par la stagnation du sang. Après un moment de cette stagnation, je fis une ponction par une ouverture étroite dans la portion supérieure du cylindre veineux, et je fus très-étonné de voir sortir du plasma à peu près pur, c'est-à-dire du sang presque incolore ; tandis qu'en piquant la veine dans sa partie inférieure, le sang sortit avec la couleur du sang veineux ordinaire. J'ai répété cette épreuve plusieurs fois avec le même succès sur l'animal couché ou debout, et de manière à me convaincre que dans la veine, même sur le cheval vivant, les globules dans le sang en repos se séparaient du plasma et tombaient vers les parties les plus déclives. Quand le cheval est debout, on peut cerner entre deux ligatures une certaine quantité de sang dans la veine jugulaire, comme dans une éprouvette. Après quelques instants de repos, en piquant la veine près de la ligature supérieure, on obtient du plasma à peu près pur en assez grande quantité pour en faire l'examen.

Je n'ai pas eu l'occasion de vérifier ces faits sur d'autres chevaux ; mais sur celui dont je viens de parler, la séparation des globules du plasma était extrêmement évidente.

L'animal était bien nourri, vigoureux en digestion, et

avait le filet sympathique cervical coupé. Toutes ces conditions étaient-elles favorables à la séparation des globules et du plasma ? c'est ce que d'autres expériences pourront apprendre. On doit d'ailleurs regarder ces phénomènes comme n'étant pas l'apanage exclusif du cheval ; ils appartiennent à tous les animaux, mais seulement ils sont plus difficiles à réaliser chez certaines espèces que chez d'autres. De sorte que nous pouvons dire d'une manière générale que les globules rouges du sang, à cause de leur densité plus considérable, tendent toujours à se séparer du plasma et à aller au fond du vase qui renferme le sang.

Maintenant y a-t-il d'autres conditions qui soient capables de favoriser cette séparation du plasma et des globules rouges ? La section du nerf grand sympathique, ainsi que je le disais tout à l'heure, pourrait être une condition favorable. En outre, cette précipitation des globules paraît toujours plus facile dans le sang veineux que dans le sang artériel. Chez l'homme, les affections inflammatoires favorisent aussi cette séparation des globules. Nous verrons plus tard que l'inflammation dans son essence peut être regardée elle-même comme un phénomène nerveux. Or, la section du grand sympathique, se rendant dans une certaine partie du corps, y détermine une tendance à l'inflammation et une inflammation véritable dans certaines conditions données. Depuis longtemps, on sait que le sang retiré par une saignée dans une maladie inflammatoire, forme en se coagulant une croûte blanche nommée *couenne inflammatoire :* cela vient de ce qu'avant ~~l'arrivée~~ le début de la coagulation du sang, les globules ont déjà eu le temps de

se précipiter partiellement, ne laissant à la partie supérieure que du plasma presque pur.

C'est là ce qui existe normalement chez le cheval où il se forme toujours, dans les saignées, ce que les vétérinaires appellent *le caillot blanc ;* mais chez d'autres espèces, cela ne se rencontre que dans des états qu'on appelle pathologiques, ce qui prouve une fois de plus que les états physiologiques et pathologiques se confondent dans leurs expressions.

Sur l'animal vivant, cette tendance des globules à se précipiter est empêchée par l'agitation incessante du sang par les pulsations ; mais on comprend que si, par suite d'une circonstance quelconque, les globules se précipitaient, il pourrait en résulter des obstacles à la circulation qui seraient capables de constituer ce qu'on appelle des embolies.

Disons encore quelques mots de la coagulation du sang, considérée en elle-même. Nous savons que la fibrine, que contient le plasma à l'état de dissolution, se coagule en devenant insoluble, dès que le plasma est exposé à l'air. Si on laisse la coagulation du sang s'opérer librement, dans une éprouvette, par exemple, on peut observer que la densité des globules et de la fibrine sont dans des rapports inverses, de telle sorte que si les globules tendent à se porter au fond du vase, la fibrine tend à monter à la surface, tandis que l'albumine que renferme aussi le plasma reste uniformément mélangée à toute la masse.

On a fait des analyses comparatives d'un caillot obtenu dans une éprouvette et coupé en plusieurs tranches dis-

tinctes. Les tranches inférieures ne contenaient que très-peu ou point de fibrine ; mais elles étaient presque exclusivement constituées par les globules. Les tranches supérieures au contraire étaient les plus dépourvues de globules et contenaient les plus fortes proportions de fibrine. Ce analyses sont dues à M. Lassaigne.

M. Poiseuille, se fondant, en outre, sur des expériences qui lui sont propres, a émis l'opinion que la fibrine dissoute dans le plasma pourrait bien avoir pour rôle de contre-balancer l'effet de la grande densité des globules, et de les maintenir en quelque sorte en suspension dans la liqueur du sang.

Il a observé que si l'on défibrine le sang, et si on l'injecte dans un organe, le poumon par exemple, pour y entretenir une circulation artificielle, les globules circulent mal et viennent obstruer les vaisseaux capillaires.

Je vous ai déjà dit à plusieurs reprises que nous envisagions le sang comme une sorte d'atmosphère intérieure et liquide, comme un milieu dans lequel vivent tous nos organes : c'est dans ce milieu qu'ils puisent les substances nécessaires à leur nutrition, mais c'est là aussi qu'ils rejettent leurs produits excrémentitiels; il n'y a donc pas à proprement parler de sang pur et de sang impur, mais un sang plus ou moins riche ou plus ou moins pauvre en produits utiles.

Le plasma du sang, c'est-à-dire le sang dépouillé de ses globules rouges, est le liquide général de l'économie : il comprend la lymphe, le chyle, et tous les liquides interstitiels.

C'est donc le plasma ou la lymphe qui est le véritable

milieu dans lequel vivent tous nos organes. Quant aux globules rouges, ce sont de véritables éléments organiques vivant eux-mêmes dans ce milieu intérieur. Les vaisseaux dits lymphatiques sont donc de véritables vaisseaux sanguins, car ils contiennent le liquide général de l'économie, le milieu des échanges nutritifs. Chez les animaux inférieurs, où le sang ne possède pas de globules rouges, le liquide sanguin est une véritable lymphe; là, le sang représente le milieu nutritif dans toute sa simplicité; il ne renferme pas les éléments (globules rouges) chargés spécialement de présider aux échanges respiratoires et notamment au transport de l'oxygène, nécessaires aux combustions organiques, qui, chez ces animaux, présentent une intensité beaucoup plus faible.

L'importance de la lymphe comme représentant le véritable milieu intérieur est rendue plus évidente par la connaissance des *gaînes lymphatiques*, dont tous les jours on découvre la présence autour de nouveaux organes ou d'éléments anatomiques. C'est ainsi que M. Ranvier vient de décrire dernièrement les espaces lymphatiques qui entourent les tubes ou les faisceaux de tubes nerveux.

Il y a, avons-nous dit, des globules rouges et des globules blancs; ces derniers sont en nombre beaucoup plus faible; ces globules blancs sont aussi des éléments organiques, mais ils sont bien différents des globules rouges et ne peuvent en aucune manière leur être comparés.

En effet, tandis que les globules rouges caractérisent le sang et ne se rencontrent que dans le système circulatoire coloré qu'on appelle *sanguin*, les globules blancs, au contraire, existent partout, dans tous les liquides circula-

toires de l'économie, le sang, la lymphe, les liquides interstitiels. Ce sont des éléments généraux de l'organisme.

Nous devrons dans nos études considérer isolément chacun de ces éléments constitutifs du sang et examiner isolément les altérations qu'ils peuvent subir : en effet, les globules rouges, n'existant que dans le sang, ne peuvent se modifier, s'altérer que dans ce liquide; tandis que si le plasma vient à se modifier, il se modifiera dans toute l'économie, parce qu'on le rencontre partout.

On peut dire avec raison que les globules rouges sont des éléments doués de propriétés vitales, mais sous ce rapport on ne saurait cependant les confondre avec les globules blancs qui sont des êtres réellement vivants et doués de mouvements qui leur sont propres. C'est donc à juste titre que l'on peut avancer que ces deux espèces de globules diffèrent à la fois par leur siége et par leur nature.

Voilà à peu près ce que l'on peut dire de plus général de la constitution physique du sang. Quant à sa composition chimique, nous aurons plus tard à l'étudier d'une manière plus particulière, et je vais seulement aujourd'hui appeler votre attention sur quelques points de cette question.

Je parlerai d'abord de la réaction alcaline du sang. Le sang est toujours alcalin; on ne l'a jamais vu présenter d'autre réaction pendant la vie, et toutes les expériences dans lesquelles il aurait été trouvé acide se rapportent à des cas entachés de causes d'erreur.

Il est évident que quelque temps après la mort, il peut

se développer dans le sang une sorte de fermentation capable de rendre sa réaction acide, mais ces réactions sont toujours cadavériques, et si le sang d'un animal vivant devenait subitement acide, la mort surviendrait aussitôt. La réaction alcaline paraît aussi indispensable au sang que l'oxygène de l'air est nécessaire à la respiration.

Il existe cependant dans l'économie un certain nombre de liquides acides ; mais ils n'entrent pas dans la circulation et se trouvent en quelque sorte en dehors de l'économie.

Le fait de l'alcalinité du sang est donc très-important. Il est utile cependant de dire que l'intensité de cette réaction peut se modifier dans certaines circonstances et devenir plus ou moins alcaline. Mais c'est alors le résultat d'altérations que les expériences seules pourront nous faire connaître, et sur lesquelles nous n'avons encore pour le moment aucune indication précise.

Dans cet examen sommaire de la constitution physico-chimique du fluide sanguin, nous avons encore à parler des gaz du sang.

Vous n'oubliez pas que nous considérons toujours le fluide sanguin comme un milieu intérieur dans lequel vivent tous nos tissus et nos éléments organiques. C'est une sorte d'atmosphère liquide intérieure qui opère des échanges incessants avec l'atmosphère extérieure, dans laquelle vit l'organisme entier.

L'atmosphère sanguine contient en dissolution des gaz qui sont les mêmes que ceux de l'atmosphère terrestre, savoir : l'oxygène, l'azote et l'acide carbonique. Il faut

remarquer, toutefois, que ces gaz n'y existent pas dans les mêmes proportions que dans l'air. Vous savez, en effet, que l'air renferme, pour 100 volumes, 79,2 d'azote et 20,8 d'oxygène et des traces d'acide carbonique. Or, dans les gaz du sang, l'acide carbonique existe en abondance, et l'azote est en faible proportion. Ajoutons que l'oxygène siége principalement dans les globules rouges, tandis que l'acide carbonique est dissout en plus forte proportion dans le plasma.

Il y a de 50 à 60 volumes et quelquefois plus de gaz dissous dans 100 volumes de sang, sur lesquels on peut trouver : dans le sang artériel, 25 pour 100 d'oxygène; dans le sang veineux, jusqu'à 50 pour 100 d'acide carbonique. Dans l'un et l'autre sang, l'azote est à peu près en même proportion et n'a pas dépassé 8 pour 100.

Les nombres qui précèdent n'ont rien d'absolu; en effet, les trois gaz se retrouvent dans toutes les espèces de sangs et en proportions qui peuvent varier à l'infini. Toutefois, on peut dire d'une manière générale que chez un même animal, le sang artériel contient plus d'oxygène que le sang veineux, et le sang veineux plus d'acide carbonique que le sang artériel.

Néanmoins il ne faudrait pas accorder à ce fait une signification par trop générale, et il faut, sous ce rapport, distinguer le sang veineux des divers organes; car, ainsi que la couleur, comme je vous l'ai dit précédemment, la quantité précise de gaz oxygène et d'acide carbonique ne pourrait pas toujours servir à caractériser le sang veineux.

Et, en effet, bien que le sang veineux puisse quelquefois arriver à ne contenir plus que 1 ou 2 pour 100 d'oxygène, et que même ce gaz puisse parfois disparaître complétement dans certaines asphyxies, il existe cependant certains organes dans lesquels les deux sangs artériel et veineux sont, dans des conditions données, presque aussi oxygénés l'un que l'autre. Le sang veineux du rein, par exemple, qui, comme je vous l'ai déjà dit, est parfois aussi rouge que le sang artériel; ce sang, dis-je, renferme alors presque autant d'oxygène lorsqu'il sort du rein que lorsqu'il y est entré. Quand une glande est en fonction, le sang veineux qui en sort est rouge et renferme peu d'acide carbonique; il est noir, au contraire, et contient de très-fortes proportions d'acide carbonique si la glande est en repos; j'ajouterai encore que les expériences ont montré que le sang des glandes est plus chaud lorsque ces dernières sont en fonction que lorsqu'elles sont en repos; ce qui, pour le dire en passant, ne s'accorderait peut-être pas tout à fait avec la théorie de la combustion respiratoire. D'ailleurs, on ne saurait placer cette combustion respiratoire dans aucun tissu spécial; elle s'opère dans le sang lui-même. Du sang artériel devient veineux dans une éprouvette en dehors de l'organisme comme au sein des organes vivants. Ce sont là des faits vulgaires et bien connus qui ne permettent pas d'admettre un échange nécessaire de l'oxygène du sang avec les autres tissus pour former l'acide carbonique. Cependant l'absorption de l'oxygène est indispensable à l'entretien de la vitalité des autres tissus.

Indépendamment des gaz de l'atmosphère, le sang ren-

ferme des matières minérales et des matières organiques qui proviennent également du milieu cosmique dans lequel vit l'organisme.

Les matières protéiques ou albuminoïdes du sang sont nombreuses, mais les plus remarquables sont certainement la fibrine et l'albumine, que l'on rencontre dans le plasma, et enfin l'hématoglobuline (ou *hémoglobine*), qui se rencontre dans les globules rouges.

La plus singulière de ces trois substances est certainement la fibrine. En effet, elle existe à l'état fluide dans le plasma pendant la vie, elle circule avec lui dans tous les vaisseaux de l'économie ; mais, dès que le sang est sorti du corps, elle ne tarde pas à se coaguler et devient solide. D'abord il se forme une pellicule superficielle ; bientôt la masse entière du plasma forme une sorte de gelée ; puis le caillot formé se solidifie, et enfin la fibrine se rétracte, diminue beaucoup de volume et il s'en sépare un liquide peu coloré : c'est le sérum du sang, c'est-à-dire le liquide du plasma moins la fibrine.

Ce passage rapide de la fibrine de l'état liquide à l'état solide, dès que le sang est sorti de l'économie, a beaucoup préoccupé les physiologistes et les chimistes, et a été déjà l'objet d'un grand nombre d'études dont je n'ai pas à vous entretenir en ce moment.

Je me bornerai à vous rappeler le fait remarquable de l'action qu'exerce sur la fibrine fluide le contact d'un corps étranger autre que la paroi vasculaire normale, de sorte que les membranes vasculaires seules auraient par leur nature la propriété d'empêcher la coagulation de la fibrine.

On a observé, en effet, que si l'on altère ou si l'on détruit la membrane interne d'un vaisseau chez un animal vivant, le sang s'y coagule immédiatement, et la coagulation commence au point même où a été effectuée l'altération. Et, en effet, si l'on fait une ligature à une artère à un point déterminé, les deux membranes interne et moyenne se trouvent coupées, tandis que la membrane externe seule a résisté à la pression du fil. On voit, dans ce cas, le caillot se former près de la ligature au point même de la lésion de l'artère.

Si, par suite d'une maladie, il se développe une inflammation qui altère la membrane interne d'un vaisseau, il y a immédiatement formation de caillot dans son intérieur.

En résumé, cette observation est très-curieuse : elle nous montre une action réelle de la paroi interne des vaisseaux sur la fluidité de la fibrine ; mais on ne peut la considérer comme une explication du phénomène ; ce n'est jusqu'ici qu'une condition observée empiriquement.

Je n'ai rien non plus de particulier en ce moment à vous dire au sujet de l'albumine : c'est un produit de la coagulation du sang, phénomène dans lequel le plasma se sépare en albumine, qui reste soluble dans le sérum, et en fibrine qui se sépare à l'état solide.

Il existe enfin dans le plasma encore d'autres matières azotées, telles que l'urée, la créatine, la créatinine, etc., mais ce sont des produits nécessaires et provenant de la décomposition des substances azotées dans le sang.

L'hématoglobuline qui constitue les globules rouges du

sang est une substance très-intéressante. C'est à elle que le sang doit sa couleur. Sa principale propriété est de se combiner très-facilement aux gaz, et non-seulement à l'oxygène, mais encore à d'autre gaz, et c'est en général par cet intermédiaire que les gaz peuvent être introduits dans l'économie.

Outre les matières organiques azotées, le sang présente aussi normalement diverses substances non azotées, telles que la graisse et le sucre. Les matières grasses sont introduites dans le sang pendant l'acte de la digestion. Elles y sont amenées par les vaisseaux chylifères. Ces derniers sont en effet pourvus de racines qui se rendent jusque dans les villosités intestinales, où elles absorbent des matières grasses émulsionnées, et ce sont ces matières qui donnent à la lymphe sa couleur opalescente, exactement comme le lait doit sa couleur à la graisse qu'il contient en suspension. Cette graisse émulsive se rend dans la masse du sang. C'est pourquoi on a remarqué que le sérum provenant d'une saignée opérée pendant la digestion est lactescent.

Des matières sucrées se rencontrent aussi dans le sang, comme les matières grasses. On admettait qu'elles provenaient exclusivement des produits de la digestion; mais j'ai montré qu'il existe une autre source de formation du sucre dans l'économie : c'est le foie qui en est le siége. Cette formation est constante et normale dans l'état physiologique ; mais, dans quelques circonstances, elle peut, en se modifiant, engendrer un état pathologique particulier, le diabète. Ceci vient encore vous démontrer la liaison intime qui existe entre les états physiologiques et

pathologiques et combien il est indispensable de ne pas séparer leur étude.

Arrivons enfin aux matières minérales que l'on rencontre normalement dans le sang. Les principales d'entre elles sont la potasse, la soude, la chaux, l'acide phosphorique à l'état de phosphates, le fer. On obtient ces matières par dessiccation du plasma et des globules, et incinération des résidus obtenus.

L'examen chimique de ces cendres a fait voir qu'il y avait des renseignements intéressants à acquérir quant au siége de ces diverses matières dans les différents principes du sang. De même que nous avons vu les gaz avoir un siége particulier, de même aussi nous verrons les matières minérales se séparer et se concentrer dans des organes spéciaux. Les globules deviennent le siége spécial de certaines substances, le plasma en renferme plus abondamment d'autres.

Ainsi, par exemple, la potasse et la soude ne se rencontrent pas en mêmes proportions dans les diverses parties du sang.

Les globules ne renferment presque exclusivement que de la potasse et à peine des traces de soude, tandis que cette dernière existe abondamment dans le plasma.

Le fer qui existe dans le sang se rencontre particulièrement dans les globules.

L'acide phosphorique existe aussi plus spécialement dans les globules.

En résumé, de cette comparaison du siége des matières minérales contenues dans le sang et de ces différences que l'on rencontre, on peut tirer la conséquence

suivante, dont je crois vous avoir parlé, mais qu'il est bon d'énoncer souvent : Les globules sont des éléments organiques nageant et vivant dans le plasma, possédant un liquide intérieur qui leur est propre et n'étant pas imbibés par le plasma lui-même. Ces éléments, ces corpuscules du sang, vivent dans ce milieu comme les poissons vivent eux-mêmes dans l'eau de la mer sans en être pénétrés.

Comment les globules sanguins peuvent-ils contenir de la potasse, du fer, si le plasma n'en contient pas? Il est évident qu'ils ne peuvent former de toutes pièces ces matières minérales : il faut admettre simplement qu'ils ont la faculté d'absorber ces substances et de les concentrer à leur intérieur à mesure qu'elles se présentent en petite quantité dans le plasma, exactement comme les algues qui, vivant sur les bords de la mer, concentrent dans leurs tissus l'iode contenu en quantité si minime dans l'eau de la mer.

Dans quelques cas pathologiques, cette faculté de concentration subit des modifications. C'est ce qui arrive dans le choléra, par exemple, d'après C. Schmidt. En ce cas, le sang ne tarde pas à se désorganiser, et il en résulte toujours de graves accidents.

Je ne m'étendrai pas davantage sur ces considérations générales. Notre but n'est pas de faire un exposé complet de ce que la science possède sur le sujet que nous traitons, mais d'entrer dans les détails des méthodes et des procédés d'investigation où la science prend sa racine. C'est là la base inébranlable sur laquelle la science médicale doit se fonder. Nous arriverons à ce résultat

en appliquant devant vous l'analyse expérimentale à diverses questions qui intéressent à la fois la physiologie et la médecine. Nous avons choisi pour premier sujet de nos études les *anesthésiques* et le mécanisme de l'*anesthésie*.

PREMIÈRE PARTIE

LEÇONS SUR LES ANESTHÉSIQUES

PREMIÈRE LEÇON

SOMMAIRE : Les *anesthésiques*. — Histoire des moyens mis en usage pour produire l'anesthésie. — L'éther. — Le chloroforme. — Procédés pour l'usage des anesthésiques. — Anesthésie des animaux mis en expérience. — Usage presque exclusif du chloroforme. — Sensibilité au chloroforme variable selon les animaux ; explication de ce fait. — Ordre dans lequel la sensibilité disparaît des diverses parties. — Procédés pour anesthésier les grenouilles (immersion en eau chloroformée). — Injection sous-cutanée. — Ce procédé ne réussit pas chez les animaux à sang chaud ; explication. — Avantages de l'inhalation.

Messieurs,

On appelle *anesthésiques* (αν privatif, et αἴσθησις, sensibilité) les substances qui suppriment la sensibilité, la faculté d'éprouver de la douleur, qui amènent ainsi la résolution des membres, et par suite l'immobilité de l'homme et des animaux, qu'elles plongent dans une sorte de sommeil.

La chirurgie emploie les agents anesthésiques comme la physiologie. Nous avons emprunté aux chirurgiens un procédé qu'ils avaient vulgarisé et dont nous pouvions tirer profit à notre tour. Mais la chirurgie et la physiologie ne se proposent pas tout à fait le même but dans l'emploi des agents anesthésiques. La chirurgie y cherche avant tout un moyen d'épargner la douleur aux patients,

quoiqu'elle profite aussi des facilités que donnent l'insensibilité et la résolution des muscles.

En physiologie, au contraire, on ne se propose pas seulement d'obtenir l'anesthésie proprement dite, c'est-à-dire de soustraire l'animal expérimenté aux conséquences douloureuses des vivisections qu'on lui fait subir ; on veut aussi trouver un moyen contentif et immobiliser l'animal pendant la durée de l'expérience. Aussi, à côté des agents anesthésiques proprement dits, étudierons-nous les narcotiques, surtout les alcaloïdes de l'opium. Sans doute ces derniers agents ne suppriment pas complétement la sensibilité à la douleur ; mais ils l'émoussent cependant beaucoup, et ils plongent les animaux dans un sommeil léthargique, pendant lequel on peut pratiquer sur eux des opérations douloureuses sans qu'ils s'agitent trop ni cherchent à s'échapper.

L'usage des agents anesthésiques est très-nouveau en chirurgie et plus encore en physiologie expérimentale. Il ne remonte, en effet, qu'à une vingtaine d'années. J'entends un usage méthodique et raisonné ; car les chirurgiens s'étaient, de tout temps, préoccupés de supprimer ou de diminuer la douleur chez les malades qu'ils opéraient. Dès la plus haute antiquité, on avait essayé divers procédés pour atteindre ce but. Mais aucun des moyens imaginés, même à une époque récente, ne s'était beaucoup répandu et n'était arrivé à établir d'une manière claire son efficacité réelle. Aussi la plupart de ceux qui n'étaient pas tombés promptement dans l'oubli passaient-ils plutôt pour des recettes de charlatans que pour des procédés véritablement médicaux.

Déjà chez les Assyriens, il paraît qu'il était d'usage de comprimer les vaisseaux du cou chez les enfants qu'on voulait circoncire, afin de les rendre insensibles à l'opération (1). Il est probable qu'on opérait cette compression au moyen d'une ligature embrassant le cou tout entier, et par suite agissant à la fois sur les troncs nerveux et sur les vaisseaux. Cette pratique, qu'on retrouve encore en Europe au moyen âge, a soulevé beaucoup de controverses à cette époque, et elle a même donné lieu, dans les temps modernes, à un certain nombre d'expériences dont les résultats sont restés contradictoires.

A la fin du siècle dernier (en 1784), un chirurgien anglais, James Moore (2), essaya d'établir une méthode anesthésique fondée sur la compression des nerfs. Il déclare qu'il parvint à obtenir une insensibilité complète du membre postérieur à l'aide d'un double compresseur disposé sur le trajet du nerf sciatique et du nerf crural ; il décrit même une amputation de jambe qu'il pratiqua dans ces conditions sans que le malade donnât aucun signe de douleur. Ce procédé fit d'abord beaucoup de bruit en Angleterre ; mais on l'oublia bientôt. Cependant il a été repris chez nous, en 1837, à la veille de l'avénement des anesthésiques, par M. Liégeard (3), mais toutefois avec

(1) Gasp. Hoffmann, *De Thorace*, lib. II, caput XXIX. Edit. de 1625, p. 77. (Voyez du reste pour le complément des indications bibliographiques : MM. Perrin et L. Lallemand, *Traité d'anesthésie chirurgicale*. Paris, 1863.

(2) James Moore, *A methode of preventing or diminishing pain in several operations of surgery*. London, 1784.

(3) Liégeard (de Caen), *De la compression circulaire très-exacte des membres, etc.* in *Mélanges de médecine et de chirurgie pratiques*. Caen, 1837, in-8°, p. 350.

une modification très-notable. Au lieu de comprimer seulement les troncs nerveux, M. Liégeard pratiquait une compression circulaire du membre tout entier, de sorte que cette compression agissait tout aussi bien sur les vaisseaux que sur les nerfs.

Les Chinois n'ignoraient pas non plus l'usage des agents anesthésiques. En effet, M. Stanislas Julien a communiqué à l'Académie des sciences de Paris (1) la traduction d'un document d'où il résulte qu'ils employaient, il y a deux mille ans déjà, une plante de la famille des urticées pour rendre les malades insensibles à l'opération de l'acupuncture, très-fréquente dans ce pays.

Chez les Grecs et chez les Romains, Dioscoride et Pline mentionnent une *pierre de Memphis* qui, broyée dans du vinaigre, avait la propriété de rendre insensibles les membres qu'on voulait opérer. M. Littré suppose que cette « pierre de Memphis » était tout simplement une espèce de marbre (carbonate de chaux) portant le nom de son lieu d'origine. La réaction du vinaigre sur ce marbre devait produire un dégagement d'acide carbonique, et ce dégagement d'acide carbonique serait capable de produire dans une certaine mesure une anesthésie locale. Dioscoride cite également la mandragore, qui était alors employée comme agent anesthésique dans les opérations chirurgicales et qui conserva longtemps sa réputation, car on s'en servait encore à la fin du XVI[e] siècle, comme le constate Bodin (2).

Au moyen âge, un chirurgien de l'école de Bologne,

(1) St. Julien, *Comptes rendus*, t. XXVIII, p. 198.

(2) Bodin, *Démonomanie des sorciers*, in-12, 1598, p. 247.

Théodoric, endormait ses malades, avant de les opérer, en leur faisant respirer un mélange dont la recette assez compliquée nous a été conservée par Jehan Canape (1). On y voit figurer notamment, à côté du suc de beaucoup de plantes, la mandragore et l'opium. Cette préparation resta longtemps usitée, comme le prouve la mention même de Jehan Canape, bien postérieure à Théodoric.

Porta (2) parle d'une substance somnifère volatile que l'on conservait hermétiquement renfermée dans des vases de plomb, faute de quoi elle perdrait ses vertus en s'évaporant, et avec laquelle on pouvait plonger une personne dans le sommeil le plus profond en plaçant sous ses narines le vase qui la contenait. Porta ne nous dit pas quelle était cette substance ; mais nous savons que l'on connaissait au moyen âge diverses préparations propres à donner de l'alcool concentré : il se pourrait donc que Porta fît allusion à l'alcool ou peut-être même à une préparation éthérée.

En 1781, Sassard, chirurgien de l'hôpital de la Charité de Paris, proposa (3) de donner des préparations narcotiques aux malades qui devaient subir des opérations chirurgicales ; il se préoccupait moins de la douleur du patient que de l'ébranlement nerveux provoqué d'ordinaire par les grandes opérations, et qui peut souvent avoir des conséquences funestes. Mais l'idée fut reprise plus tard, au point de vue de la suppression de la douleur.

(2) Canape, *Guidon en françoys*, 1538, p. 258, traduction en français du *Guidon* de Gui de Chauliac.

(3) Porta, *Magia naturalis*. Anvers, 1561.

(1) Sassard, *Journal de physique*. 1781.

Hermann Demme, chirurgien de Berne, pratiqua une désarticulation coxo-fémorale chez une femme narcotisée par l'opium, qui ne poussa qu'un seul cri, et resta endormie pendant toute la durée de cette opération si douloureuse (1).

Vers l'époque où l'éthérisation fut découverte, Gerdy, chirurgien de la Charité de Paris, employa aussi l'opium dans un assez grand nombre de cas, pour diminuer la douleur des opérations chirurgicales.

En 1795, un médecin et chimiste anglais nommé Beddoes, qui s'était fait le promoteur des inhalations gazeuses pour le traitement d'un certain nombre de maladies, avait établi aux environs de Bristol une institution pneumatique (*Medical pneumatic Institution*), où l'on recevait des malades pour les soumettre aux inhalations des divers gaz ou airs artificiels (*factitious airs*) que la chimie venait de découvrir, et quelquefois aussi des gaz plus anciennement connus. Humphry Davy, alors tout jeune, fut placé à la tête du laboratoire pour préparer les gaz et observer leurs effets sur l'organisme.

Davy remarqua bientôt que les inhalations de protoxyde d'azote, prolongées pendant quelques minutes, provoquaient une sorte de rire convulsif accompagné de divers autres phénomènes curieux, ce qui lui fit donner à ce corps le nom de *gaz hilarant*. Il soupçonna que ce gaz pourrait bien exercer aussi une certaine action sur la sensibilité, et crut remarquer en effet que, dans un cas donné, il avait suspendu la douleur produite par une

(1) Courty, *Thèse de concours*, Montpellier, 1849, p. 17.

opération sur une dent. Davy publia ses observations en 1799 (1), constata que le protoxyde d'azote semblait avoir la propriété de détruire la douleur, et émit l'idée qu'on pourrait peut-être l'employer avec avantage dans les opérations chirurgicales qui ne s'accompagnent pas d'une grande effusion de sang.

Les expériences de Humphry Davy parurent curieuses, elles furent fréquemment répétées, surtout à titre d'amusement, soit en Angleterre, soit même sur le continent. Mais elles ne donnèrent point toujours, tant s'en faut, les résultats qu'il avait observés ; on éprouva souvent des effets nuls ou très-variables, et, comme ces inhalations entraînèrent, dans plusieurs cas, des conséquences fâcheuses pour ceux qui les avaient subies, on y renonça bientôt.

Mais il paraîtrait, d'après une tradition encore existante aujourd'hui en Angleterre, que l'Institution pneumatique de Beddoes et les expériences d'Humphry Davy laissèrent après elles, — chez les personnes qui avaient à leur disposition des substances chimiques, comme les étudiants ou les élèves pharmaciens, — l'habitude de se soumettre à l'inhalation de divers gaz ou liquides volatils pour se procurer l'amusement d'en ressentir les effets plus ou moins curieux. Il paraîtrait même qu'on en arriva bientôt à respirer ainsi les vapeurs d'éther sulfurique ou éther ordinaire de préférence à tout autre corps. Mais la manière dont se faisaient ces observations empêchait de les considérer d'une manière sérieuse, et ne laissait pas naître

(1) Davy, *Researches chemical on the gazeous Oxyd of Azote.*

l'idée de chercher à les utiliser en les appliquant aux opérations chirurgicales.

D'un autre côté, il s'était produit accidentellement un certain nombre de faits qui avaient mis en évidence les propriétés anesthésiques de l'éther sulfurique ; beaucoup de ces faits avaient été observés par des médecins, et quelques-uns même publiés par eux. Ainsi, en 1818, le *Quarterly Journal of Sciences* rapporte l'histoire d'un homme qui, à la suite d'inhalations d'éther, serait resté trente heures en léthargie et aurait été en danger de mort.

Christison (1) observe une suppression complète de la sensibilité chez un jeune homme qui avait respiré un air fortement chargé d'éther ; Thornton provoque le même phénomène par mégarde chez un de ses malades. La servante d'un droguiste, couchée dans une pièce où venait de se briser une jarre d'éther, succombe sous l'action des vapeurs qui s'en échappent. Enfin, les propriétés anesthésiques de l'éther sont formellement constatées par Orfila (2), par R.-C. Brodie (3), par Giacomini (4).

Mais tous ces faits n'avaient été remarqués qu'à titre d'accidents, avec la préoccupation de les éviter, de sorte qu'on était bien loin alors de songer à en tirer parti pour soustraire les malades aux conséquences douloureuses des opérations chirurgicales. La première application de ce genre, qu'on puisse considérer comme authentique, est due à un médecin d'Athènes, W.-C. Long, qui em-

(1) Christison, *On poisons*, 1836, p. 804.

(2) Orfila, *Toxicologie générale*, 4e édit., t. II, p. 531.

(3) Brodie, *Journal de médecine* de Leroux, t. XXVI, p. 32.

(4) Giacomini, *Traité de matière médicale et thérapeutique*, traduit en français, 1839, p. 157.

ploya des inhalations d'éther pour insensibiliser des malades soumis à diverses opérations, les 30 mars et 3 juillet 1842 et le 9 septembre 1843. Le fait a été reconnu et consacré par Jackson lui-même.

Malheureusement, W.-C. Long négligea d'appeler l'attention sur ses observations, qui passèrent ainsi complétement inaperçues, et il fallut une nouvelle découverte, mieux exploitée cette fois, pour faire entrer la science en possession de ce fait aussi curieux qu'important.

Pendant l'hiver de 1841 à 1842 (1), un médecin et chimiste américain, nommé Jackson, préparait du chlore pour une leçon qu'il allait faire devant l'Association charitable du Massachussetts, lorsqu'une des bouteilles où s'était accumulé le chlore vint à se briser, et le gaz, dispersé par cet accident, provoqua une irritation violente des voies respiratoires chez l'opérateur. Pour arrêter les effets du chlore, Jackson eut l'idée de respirer en même temps de l'éther et de l'ammoniaque ; il espérait que la réaction de l'hydrogène de l'éther sur le chlore donnerait naissance à de l'acide chlorhydrique, lequel s'unirait immédiatement à l'ammoniaque pour produire du chlorhydrate d'ammoniaque complétement inoffensif. Jackson éprouva en effet un certain soulagement qui l'engagea à répéter la même inhalation, et bientôt les phénomènes de l'anesthésie se produisirent d'une manière complète.

Jackson déclare qu'il avait conçu, immédiatement après

(1) Toutes les indications historiques et toutes les pièces originales relatives à la découverte de Jackson se trouvent réunies en : 1° *Défense des droits de Ch.-T. Jackson à la découverte de l'éthérisation*, par J. et H. Lord. Paris, 1848. 2° *Mémoire sur la découverte du nouvel emploi de l'éther sulfurique*, par Morton. Paris, 1847.

cet accident, l'idée de la méthode anesthésique en chirurgie. Toutefois c'est seulement quatre ans plus tard, en septembre 1846, que la question est reprise et entre enfin dans une phase décisive. Il paraît que c'est Jackson qui conseilla alors à un dentiste de Boston, nommé Morton, de soumettre ses clients à des inhalations d'éther pour opérer leurs dents sans douleurs. Morton le fit en effet et obtint des résultats très-satisfaisants.

Mais, pour établir l'efficacité de la méthode, il fallait l'éprouver dans de grandes opérations. Morton alla donc trouver le professeur John Warren, chirurgien de l'hôpital de Boston, qui, deux ans auparavant, en 1844, avait expérimenté le protoxyde d'azote, dans le même but, d'une manière tout à fait infructueuse, sur la proposition et avec le concours d'un autre dentiste, nommé Horace Wels. Il paraît que Morton faisait cette démarche sur le conseil de Jackson. Warren accepta d'expérimenter les effets de l'agent anesthésique dont Morton gardait le secret, et qu'il appliquait lui-même, à l'aide d'un appareil très-simple à deux tubulures, qu'il avait imaginé. Le 17 octobre, Warren opéra une tumeur du cou dans ces conditions sans provoquer la moindre douleur; le lendemain, un autre chirurgien du même hôpital, Hayward, fit avec le même succès l'ablation d'un sein. Au commencement du mois de novembre, une résection de la mâchoire inférieure et une amputation de cuisse furent pratiquées par les mêmes chirurgiens ou par Bigelow, toujours sans que les malades éprouvassent de douleur. L'anesthésie était définitivement conquise à la pratique chirurgicale.

Le 27 octobre 1846, Jackson et Morton avaient pris

en commun un brevet d'invention pour s'assurer le bénéfice de cette découverte que Morton, toujours dominé par des préoccupations pécuniaires, tenait beaucoup à exploiter. Mais bientôt des dissentiments éclatèrent entre eux; il y eut procès en février 1847, et chacun des deux compétiteurs voulut s'attribuer à lui seul tout l'honneur de la découverte. C'est à Jackson qu'on a généralement fait la plus large part; mais l'esprit mercantile du dentiste Morton lui a peut-être beaucoup nui dans cette circonstance. Morton vient du reste de mourir, il y a peu de temps, dans une pauvreté voisine de la misère.

A peine faite en Amérique, la découverte de l'anesthésie chirurgicale par l'éthérisation se répandit en Europe avec la plus grande rapidité. Le 12 janvier 1847, Malgaigne (1) expose à l'Académie de médecine de Paris le résultat heureux de l'expérience qu'il venait d'en faire à l'hôpital Saint-Louis. Six jours après, le 18 janvier, Velpeau faisait à l'Académie des sciences une communication analogue.

Plusieurs physiologistes, notamment Flourens (2) et M. Longet, se mirent aussitôt à étudier l'action de l'éther sur l'organisme. On reconnut bientôt que d'autres corps pouvaient produire des effets analogues. Flourens, par des expériences sur des animaux, observa notamment l'existence de propriétés anesthésiques dans l'éther chlorhydrique, ce qui le conduisit à essayer le chloroforme,

(1) Malgaigne, *Communications sur l'emploi de l'éther* (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1847, t. XII, p. 262.)

(2) Flourens, *Compt. rend. de l'Acad. des Sciences*, 1847, t. XXIX, p. 161,253, 340.

corps très-peu remarqué jusque-là, et dont la composition était fort analogue à celle de l'éther chlorhydrique. Il obtint avec cette nouvelle substance des effets anesthésiques encore plus rapides et plus énergiques que ceux de l'éther (1). Mais en France on n'eut pas l'idée de répéter ces expériences sur l'homme.

C'est en Angleterre que cette idée se produisit. Dans le courant de l'année 1847, un chirurgien d'Édimbourg, Simpson, se mit à employer le chloroforme au lieu de l'éther, pour anesthésier ses malades, et, le 10 novembre 1847, il pouvait exposer devant la Société médico-chirurgicale d'Édimbourg les résultats de cinquante chloroformisations, toutes suivies d'un complet succès, dans des opérations chirurgicales de tous genres (2). L'emploi chirurgical du chloroforme ne se répandit pas moins rapidement que l'avait fait celui de l'éther, et cette nouvelle découverte excita une sensation presque aussi vive que la première. Aujourd'hui le chloroforme a triomphé presque partout et il est beaucoup plus employé que l'éther, parce qu'il produit des effets anesthésiques bien plus complets et plus rapides.

L'éther ordinaire, ou éther sulfurique, et le chloroforme, ne sont pas les seules substances qui jouissent des propriétés anesthésiques; les recherches provoquées par la découverte de l'éthérisation ont conduit à en trouver bien d'autres qui possèdent les mêmes propriétés à des degrés divers. On peut citer, outre ces deux corps, la plupart

(1) Flourens, *Compt. rend. Acad. des Sciences*, t. XXIV, p. 342 (1847).

(2) James Miller, *Surgical experiences of chloroforme*. Edinburgh, 1848, traduit dans le *Bulletin général de thérapeutique*, t. XXXVI, p. 48 (1849).

des éthers, notamment les éthers chlorhydrique, azotique, acétique, chlorique, le sesquichlorure de carbone, la benzine, l'aldéhyde ou hydrate d'oxyde d'acétyle, le bisulfure de carbone, l'amylène, l'hydrure de benzoyle, le protoxyde d'azote, etc.

Le chloroforme et l'éther sont les seuls anesthésiques usités dans la pratique chirurgicale ou physiologique, et nous ne parlerons par conséquent que de ces deux substances, les autres ne paraissant d'ailleurs avoir sur eux aucun avantage, au moins au point de vue de la physiologie expérimentale.

L'éther et le chloroforme présentent la plus grande analogie dans leur action physiologique; il ne paraît y avoir entre eux, sous ce rapport, qu'une simple différence de degré, l'action anesthésique du chloroforme étant bien plus rapide et plus complète que celle de l'éther. Nous emploierons donc presque toujours le chloroforme, soit plus tard pour nos expériences de tout genre, soit dès maintenant pour démontrer les effets et le mécanisme de l'anesthésie. Mais, bien qu'en général nous parlions spécialement du chloroforme, il faudra étendre à l'éther ce que nous dirons de cette substance, en tenant compte toutefois de la différence de ces deux substances au point de vue de leur intensité d'action physiologique.

L'action des anesthésiques est très-générale : ils agissent non-seulement sur les animaux, mais aussi sur les plantes : c'est ainsi qu'ils arrêtent les mouvements provoqués chez la sensitive par les excitations extérieures, ainsi que les mouvements des anthères de certaines fleurs

(de l'épine-vinette par exemple) (1). Dans une autre série de leçons, nous avons déjà montré que les cils vibratiles, dont les mouvements jouissent d'une immunité complète en ce qui concerne les diverses matières toxiques, sont cependant arrêtés par les anesthésiques. Nous avons insisté sur ce fait, qu'ici encore il ne s'agit que d'une simple suspension qui n'altère aucunement l'organe, car ces mouvements recommencent aussitôt que l'influence anesthésique a disparu (2).

Nos études sur les anesthésiques devront être surtout théoriques et nous conduire à l'explication de l'application pratique et empirique qu'on en fait à l'homme. C'est pourquoi nous considérerons en même temps l'emploi des anesthésiques chez les animaux dans les expériences physiologiques.

Avant d'étudier les effets et la théorie physiologique de l'action des anesthésiques, il faut d'abord exposer la manière dont on les emploie, les procédés et les appareils à l'aide desquels on soumet les animaux à leur influence.

Pour la pratique expérimentale, la technique des expériences physiologiques, il ne suffit pas, même en se plaçant au point de vue le plus étroit, de savoir appliquer les agents anesthésiques aux animaux, il faut encore savoir comprendre et pouvoir expliquer les expériences qu'on fait ainsi.

L'étude des propriétés physiologiques diverses des

(1) Voy. Gr.-W. Clemens, *Untersuchungen über die Wirkung des Æthers und Chloroforms auf Menschen, Thiere und Pflanzen*. Bern, 1850.

(2) Voy. Bernard, *Leçons sur les propriétés des tissus vivants. Cours de physiologie générale de la Faculté des sciences de Paris*, 1866, p. 149.

agents anesthésiques ou contentifs est bien plus importante encore, à notre point de vue, et surtout plus difficile que celle du mode d'application de ces agents.

L'éther et le chloroforme ont été appliqués, soit par les vétérinaires, soit par les physiologistes, à presque tous les animaux. On les a employés d'abord pour les grands animaux, chevaux, bœufs, moutons, etc., mais surtout pour le cheval. Quant aux bœufs et aux moutons, on ne les soumet pas à l'action du chloroforme ou de l'éther quand ils doivent subir des opérations douloureuses. Les vétérinaires l'avaient bien essayé d'abord, mais ils y ont renoncé très-vite, d'une façon absolue, et cela par suite d'une circonstance tout à fait extra-scientifique : la chair des animaux anesthésiés par l'éther ou le chloroforme conservait toujours un goût insupportable, qui empêchait de la vendre comme viande de boucherie, si l'animal venait à mourir pendant l'opération; c'était donc une perte sèche.

Pour les chevaux, comme on ne pouvait pas de toute façon tirer parti de leur viande autrement que chez l'équarrisseur, la même raison n'existait pas, et l'on continua à les anesthésier. Mais aujourd'hui l'usage de la viande de cheval a repris faveur; il se répand de plus en plus dans l'alimentation des classes pauvres, et, si ces progrès se développent assez, il pourrait bien se faire qu'on cesse aussi d'anesthésier les chevaux, comme les bœufs et les moutons, avant de les opérer, afin de ne pas risquer de perdre même le prix de leur viande, en cas d'accident.

Quant à présent, on anesthésie encore les chevaux, et voici comment on procède pour cela : On prend deux pe-

tites éponges qu'on imbibe d'éther et qu'on introduit dans les narines de l'animal.

C'est toujours de l'éther qu'il faut employer pour procéder ainsi, et non du chloroforme, quoique les propriétés anesthésiques de ce dernier corps soient beaucoup plus énergiques; circonstance qui mérite d'attirer l'attention quand on opère sur un gros animal. Mais le chloroforme a une action caustique très-énergique; si on le substituait à l'éther pour imbiber les éponges introduites dans les narines, il irriterait beaucoup l'animal, qui est très-sensible dans cet endroit. Sans parler des inconvénients directs de cette action caustique, il y aurait là un obstacle réel à la production facile de l'anesthésie.

Les éponges imbibées d'éther, une fois placées dans les narines de l'animal, on comprend très-bien comment l'anesthésie se produit. L'éther est un liquide très-volatil, même à la température ordinaire; dispersé par son imbibition sur l'éponge, et baigné dans les narines par le courant d'air expiré des poumons, — air dont la température est à peu près celle de l'ébullition de l'éther (ce corps bout un peu au-dessous de 36 degrés), — il se volatilise bien plus vite encore. Ses vapeurs pénètrent dans les poumons avec le courant d'air inspiré; elles arrivent ainsi en contact avec le sang, qui les dissout et les conduit au point de l'organisme où se produit l'action anesthésique.

L'inhalation des vapeurs d'éther, par ce procédé, s'exécute d'autant plus commodément chez le cheval, que cet animal présente une particularité anatomique qui la facilite beaucoup. Chez l'homme et la plupart des mammifères,

il y a une communication entre la bouche et le larynx qui leur permet de respirer par la bouche en même temps que par les narines. Le cheval ne peut respirer que par les narines (1).

Grâce à cette disposition anatomique, l'air atmosphérique ne peut pénétrer dans les poumons qu'en traversant les éponges imbibées d'éther, et en se chargeant ainsi d'une forte quantité de vapeurs anesthésiques.

Si l'on voulait éthériser des bœufs ou des moutons, comme ils ne présentent pas la même particularité anatomique que le cheval, et peuvent très-bien respirer par la bouche, il ne suffirait plus d'introduire dans les narines des éponges imbibées d'éther. En effet, une grande partie de l'air qui arriverait dans les poumons aurait passé par la bouche, sans traverser par conséquent les éponges éthérées. Il en résulterait que l'éther ne pénétrerait pas assez vite dans les poumons en quantité suffisante pour produire une anesthésie rapide et complète. Il est facile d'éviter cet inconvénient, soit en serrant le museau de l'animal avec une corde ou une sorte de muselière, pour l'empêcher d'ouvrir la bouche et de respirer par cette voie, soit en plaçant le museau tout entier dans un appareil analogue à celui que nous allons indiquer pour les chiens, et disposé de manière que l'air qui entre par la bouche, comme celui qui entre par les narines, ait également traversé l'éther ou le chloroforme et se soit chargé de vapeurs anesthésiques.

L'animal que nous employons surtout dans nos expé-

(1) Voy. Cl. Bernard, *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*, t. I, 3e leçon, p. 38.

riences est le chien; c'est donc de lui qu'il faut principalement nous occuper au point de vue des anesthésiques. Le chien, comme l'homme, est beaucoup plus sensible à l'action du chloroforme qu'à celle de l'éther; aussi emploie-t-on presque toujours le chloroforme dans la physiologie opératoire de même que dans la chirurgie humaine.

Dans la pratique chirurgicale, l'emploi de l'anesthésie entraîna bientôt quelques accidents mortels. Ces accidents se produisirent d'abord avec le chloroforme, qui s'était substitué très-vite presque partout à l'éther, grâce aux travaux de Flourens et de Simpson. Ils se multiplièrent assez pour montrer qu'on ne pourrait jamais les éviter absolument. Aussi un certain nombre de chirurgiens proposèrent-ils d'abandonner le chloroforme pour revenir à l'éther, dont l'usage paraissait moins à craindre. Aujourd'hui encore, les chirurgiens de Lyon emploient préférablement l'éther. On croyait le chloroforme plus dangereux que l'éther parce qu'il était plus actif; mais, en réalité, la fréquence relative des accidents par le chloroforme tenait peut-être tout simplement à ce que c'était cet agent anesthésique qu'on employait dans l'immense majorité des cas. Plusieurs discussions ont été provoquées par les partisans de l'éther, surtout par les représentants de l'école de Lyon, et il a été constaté que l'éther, lui aussi, avait produit un certain nombre d'accidents mortels (1).

(1) « On reprochait encore au nouvel agent (éther) de procurer aux malades une loquacité surprenante et qui parfois étonnait les assistants par son immoralité ou ses révélations. Des gens sérieux certifièrent même que ce *philtre* pouvait occasionner des rêves érotiques chez les jeunes personnes. » Voy. Al. Lacassagne, *Des phénomènes psychologiques, avant, pendant et après l'anesthésie provoquée* (*Mém. de l'Acad. de méd.*, 1869, t. XXXIX, p. 42).

Les deux agents anesthésiques usités peuvent donc, l'un comme l'autre, entraîner quelques risques de mort, et la chirurgie humaine a conservé presque partout le chloroforme, dont l'action est plus rapide et plus complète.

En physiologie opératoire, c'est presque toujours aussi le chloroforme qu'on emploie pour anesthésier les chiens. D'ailleurs ces animaux sont assez difficiles à anesthésier, et avec l'éther il faudrait longtemps pour y parvenir d'une manière complète, tandis qu'on obtient le même résultat beaucoup plus vite avec le chloroforme, en forçant un peu la dose au besoin. Il est vrai qu'il se produit quelquefois des accidents; mais il n'y a jamais à craindre, en définitive, que la perte d'un animal, et ces accidents sont rares lorsqu'on prend les précautions convenables. On le comprendra mieux lorsque nous étudierons le mécanisme de la mort qui peut se produire sous l'influence des anesthésiques.

On employait autrefois, pour anesthésier les malades, un appareil relativement compliqué (fig. 1). Il se composait d'une boîte ou flacon dans lequel était renfermé le chloroforme, avec une disposition convenable pour activer son évaporation; de cette boîte partait un tube de caoutchouc aboutissant au milieu d'un masque qu'on appliquait sur la bouche, de telle sorte que les vapeurs du chloroforme se trouvaient ainsi conduites du flacon jusqu'à l'entrée de la bouche. Aujourd'hui on se contente tout simplement de compresses imbibées de chloroforme qu'on place sous le nez et devant la bouche, et qu'on renouvelle au fur et à mesure qu'elles se dessèchent par suite de l'évaporation du chloroforme.

L'appareil qu'on avait imaginé pour l'usage de la chirurgie humaine a servi de modèle à des appareils analogues pour les chiens. Mais aujourd'hui, nous employons tout simplement une muselière dont les parois de cuir plein garnissent tout le tour du museau. Cette muselière se termine en avant par un cylindre ouvert dans lequel

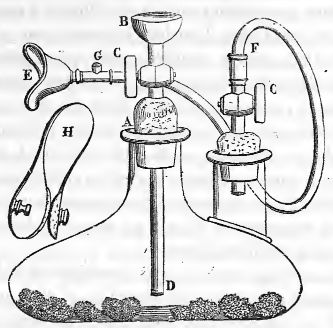


Fig. 1. — Appareil à éther, primitif, composé d'un flacon à deux tubulures (1).

on place une boîte circulaire grillagée, contenant une éponge imbibée de chloroforme. Lorsque l'anesthésie a été poussée suffisamment loin et qu'on veut l'arrêter, il suffit d'enlever la boîte à chloroforme, sans toucher à la

(1) A, bouchon dans lequel est fixé le tube D dans lequel on verse l'éther par l'entonnoir B. — C, C, robinets des deux tubes D, qui servent, l'un à empêcher l'éther de s'évaporer, l'autre, F, pour conduire l'éther qui est aspiré par l'embouchure E. — Soupape d'expiration G. — H, pince-nez pour empêcher le malade de respirer par les fosses nasales.

muselière, qui reste en place, et, quand on veut faire agir de nouveau l'anesthésique, on n'a qu'à glisser de nouveau la boîte dans sa gaîne.

Voici un chien auquel on adapte cette muselière avec sa boîte à chloroforme. Vous voyez que, pendant les premiers moments de l'expérience, le chien manifeste de l'agitation, il gémit et fait des soubresauts assez violents. Nous avons montré que cela tient à ce que le chloroforme irrite les muqueuses des lèvres et des fosses nasales où aboutissent des fibres nerveuses sensitives nombreuses et délicates. M. P. Bert a également vu que l'agitation qui se manifeste au commencement de l'action du chloroforme tient bien à cette cause accidentelle (1). Pour le prouver, on pratique la trachéotomie, et, au lieu de diriger les vapeurs de chloroforme dans la bouche ou dans le nez, on les fait pénétrer directement dans la trachée par l'ouverture artificielle qu'elle a subie. Alors, les membranes muqueuses buccale et nasale ne sont plus exposées à l'action irritante du chloroforme, et, quant à celle de la trachée, elle est insensible à cet agent. Dans ces conditions, l'anesthésie arrive sans que l'animal ait manifesté l'agitation si remarquable que nous avons observée tout à l'heure.

Chez un chien soumis aux inhalations de chloroforme, l'anesthésie se produit au bout de huit à quinze minutes. D'après nos observations sur les animaux et d'après les observations faites par les chirurgiens sur l'homme, il y aurait avantage à donner tout de suite une très-forte dose (2). Vous voyez que le chien sur lequel nous opé-

(1) P. Bert, *Journal de l'anat. et de la physiol.*, année 1867.

(2) Dans ces circonstances on observe que le chloroforme annihile la mé-

rons est tombé dans un état d'insensibilité complète, la résolution des muscles est parfaite, les membres cèdent à toutes les impulsions.

Le chat et surtout le lapin sont bien plus sensibles que le chien à l'action du chloroforme, et l'on ne pourrait pas, sans danger de mort, les laisser exposés à cette action à beaucoup près aussi longtemps que nous venons d'y sou-

moire au moment même où il est respiré, et pendant le temps qui précède, en apparence, la suspension des actes de l'intelligence et de la conscience. M. C. Sédillot a rapporté plusieurs observations de ce genre, parmi lesquelles nous lui emprunterons une des plus remarquables :

« Une jeune fille de treize ans et demi, atteinte de polypes nasaux, est excessivement craintive, nerveuse et irritable; elle ne se déciderait jamais à supporter une opération. Je promets cependant de l'opérer sans qu'elle en ait le moindre souvenir ni le moindre soupçon. — L'extraction des polypes est fixée au lendemain matin, et je recommande de faire coucher la malade de manière à ce qu'on puisse entrer dans sa chambre et s'approcher de son lit à son insu. Deux sœurs de la maison de santé où elle est descendue, placées à ses côtés, l'occuperont en lui montrant des gravures et aideront ensuite à la maintenir. — Les choses se passent exactement, le lendemain, d'après ce programme. — Lorsque tout est prêt, la personne chargée d'administrer le chloroforme entre sans bruit dans la chambre, s'avance près du lit, et couvre vivement le visage de la jeune personne d'un mouchoir imbibé de chloroforme. Après quelques efforts de résistance, l'anesthésie se produit, la résolutiou musculaire a lieu; on m'appelle et, pendant un quart d'heure environ, je cherche et j'enlève une foule de polypes muqueux contenus dans toute la longeur des narines. — L'hémorrhagie, arrêtée par quelques lotions d'eau froide, on change les draps tachés de sang, on essuie avec soin les mains et la figure, on recouche la malade dans la position qu'elle occupait, on place les gravures près d'elle, et les sœurs restent autour du lit, en attendant son réveil. — Après un sommeil assez long, la jeune fille revient à elle, ouvre les yeux, garde quelques minutes une certaine hésitation, puis reprend ses gravures et rentre en possession de sa conscience et de son activité, sans se douter de ce qui vient de se passer. Elle s'étonne de moucher du sang et d'éprouver un peu de douleur, mais elle ne soupçonne pas l'opération qu'elle a subie, n'y croirait pas si on la lui affirmait, et retourne chez elle quelques jours plus tard, pour y continuer les injections dessiccatives, qui lui ont été prescrites et qu'elle s'imagine être la cause de sa guérison. »

mettre ce chien. La sensibilité des lapins au chloroforme permet de les anesthésier par un procédé extrêmement simple. On se contente de les placer sous une cloche, ou dans un vase quelconque, facile à clore, de manière à former une atmosphère confinée : on y met en même temps de petites éponges ou même des morceaux de papier imbibés de chloroforme. Quand on voit l'animal tomber, on enlève la cloche, et l'insensibilité persiste assez longtemps pour qu'on puisse faire les vivisections nécessaires dans la plupart des cas. Au besoin, on continue l'action plus longtemps, ou on la renouvelle avant que ses effets aient complétement disparu.

Le rat est encore plus sensible que le lapin à l'action du chloroforme. On emploie le même procédé pour l'anesthésier.

Enfin, chez les oiseaux, l'anesthésie arrive avec une rapidité extrêmement grande, et il suffit, pour la produire, d'une très-petite quantité de chloroforme ; il faut même agir avec beaucoup de précaution pour ne pas exagérer la dose et tuer l'animal. Mais, par contre, cette anesthésie se dissipe aussi fort vite. En général, plus un animal est prompt à ressentir les effets du chloroforme, plus il est prompt aussi à en sortir.

C'est que, en dehors de la susceptibilité plus ou moins grande que le système nerveux de tel ou tel animal présente relativement à l'action des anesthésiques, il faut encore tenir compte, pour expliquer l'action plus ou moins rapide de ces agents, de l'activité de la circulation et de la respiration des divers animaux. Nous verrons bientôt que les anesthésiques sont portés par le sang vers les centres

nerveux : plus la circulation est rapide, plus promptement ces centres sont atteints par les anesthésiques ; mais plus promptement aussi en sont-ils débarrassés par le courant circulatoire et par l'exhalation pulmonaire. Les oiseaux sont, de tous les animaux, ceux qui présentent la plus grande activité dans les actes fonctionnels : ce sont eux qui succombent le plus rapidement à l'asphyxie ; ce sont eux aussi qui cèdent le plus rapidement à l'action des anesthésiques et qui, lorsqu'on cesse l'administration de ces agents, les éliminent le plus rapidement par la surface pulmonaire.

La perte de la sensibilité sous l'influence du chloroforme suit une marche que nous étudierons plus tard. Mais nous pouvons indiquer, comme signe pratique pour reconnaître l'anesthésie, que, de tous les organes, c'est la conjonctive qui conserve la dernière sa sensibilité ; les parties qui la perdent immédiatement avant la conjonctive sont celles où se distribuent les nerfs de la cinquième paire. Quand la sensibilité reparaît, elle suit un ordre inverse, c'est-à-dire que c'est la conjonctive qui la recouvre la première.

Quant aux grenouilles, elles se prêtent si facilement à toutes les opérations physiologiques, qu'on a rarement besoin de les anesthésier. Cependant cela peut arriver. Il est facile de leur appliquer le procédé que nous venons d'employer pour les lapins, les rats, les oiseaux, c'est-à-dire de les exposer sous une cloche aux vapeurs de chloroforme. Mais comme ces animaux sont petits et sensibles à l'anesthésie, l'action marche très-vite, et il est difficile de l'arrêter à temps. En employant ce procédé, on tue presque toujours les grenouilles. Les grenouilles qui pé-

rissent ainsi présentent une rigidité très-grande de tous leurs membres, qui est fort remarquable et qu'on a étudiée sous le nom de *rigidité chloroformique*.

Pour anesthésier les grenouilles sans les tuer, quand il faut seulement les conserver quelque temps immobiles, j'ai recours à un autre moyen. Au lieu de les exposer aux vapeurs du chloroforme lui-même, j'emploie une solution de l'agent anesthésique dans l'eau. Cette solution saturée peut encore être allongée d'eau pure en proportions diverses, suivant les exigences de chaque cas ; c'est ainsi que la solution avec laquelle nous allons opérer a été mélangée d'un égal volume d'eau pure.

Le liquide ainsi préparé, on se borne à y jeter les grenouilles, qui sont ainsi complétement enveloppées par l'influence anesthésique et qui l'absorbent de toutes parts. On les retire quand on voit leurs membres s'arrêter et devenir immobiles.

Au lieu de les jeter dans l'eau anesthésique, on peut aussi en injecter une certaine quantité sous la peau.

Voici quelques expériences qui vous indiqueront la durée de l'anesthésie chez la grenouille, suivant le procédé employé :

I. Anesthésie PAR INJECTION SOUS-CUTANÉE d'éther ou de chloroforme.

1° *Chloroforme.* — Une grenouille rousse reçoit sous la peau du dos un centimètre cube de solution saturée de chloroforme ($\frac{1}{100}$). L'anesthésie arrive au bout de cinq minutes ; elle dure une heure cinquante-cinq minutes, et le retour complet à l'état normal se produit au bout de deux heures cinq minutes.

2° Une grenouille rousse reçoit sous la peau du dos 2 centimètres cubes de solution d'éther au vingtième ($\frac{50}{1000}$). L'anesthésie arrive au bout de dix minutes et dure trente minutes ; le retour complet à l'état normal a lieu après trente-cinq minutes.

II. Anesthésie PAR IMMERSION.

1° Une grenouille rousse est plongée dans une solution saturée de chloroforme étendue de son propre volume d'eau ($\frac{1}{200}$ ou $\frac{5}{1000}$). L'anesthésie et la résolution se produisent au bout de trois minutes ; elles durent une heure quinze minutes.

2° Une grenouille rousse est plongée dans une solution d'éther au vingtième ($\frac{50}{1000}$). L'anesthésie et la résolution arrivent après deux minutes ; elles durent une heure.

En résumé, nous employons trois procédés pour administrer les agents anesthésiques :

1° L'*inhalation* de vapeurs de chloroforme ou d'éther. — C'est le procédé en usage pour l'homme dans la chirurgie. Nous l'avons employé pour le chien, en nous servant d'une muselière munie d'une boîte à chloroforme. C'est encore à lui que nous avons eu recours pour les lapins, les rats, les oiseaux, en les plaçant sous une cloche ou dans un vase formant une atmosphère confinée où nous faisions dégager des vapeurs de chloroforme ou d'éther. On pourrait procéder de même pour les chiens, mais ce serait fort peu commode, parce que la taille de l'animal exigerait des vases ou des cloches de verre très-grandes et très-solides. Ce procédé consiste toujours à faire arriver les vapeurs d'éther ou de chloroforme dans les poumons, soit qu'on

les y conduise directement, soit qu'on les répande en quantité suffisante dans l'atmosphère que respire l'animal. C'est donc par les poumons que l'anesthésique est absorbé.

2° L'*immersion* dans l'eau contenant du chloroforme ou de l'éther en dissolution. — Nous avons employé ce moyen pour les grenouilles et les salamandres ou tritons; il pourrait également s'appliquer aux poissons et en général aux animaux à respiration aquatique; leurs branchies et peut-être même leur peau absorberaient l'agent anesthésique. Les grenouilles adultes respirent par des poumons et non par des branchies; elles peuvent être anesthésiées par l'absorption cutanée, parce que la peau, chez ces animaux, est, comme on le sait, une véritable surface respiratoire.

3° Au procédé par immersion se rattache l'*injection sous-cutanée* d'une solution de chloroforme ou d'éther dans l'eau. C'est aussi sur les grenouilles que nous avons employé ce procédé; il réussit sur ces animaux, et l'agent anesthésique peut s'introduire par le tissu cellulaire sous-cutané, comme par la peau dans l'anesthésie par immersion.

Chez d'autres animaux, tels que les mammifères, ce procédé ne réussit pas. L'injection sous la peau d'une solution de chloroforme ou d'éther ne produit pas du tout l'anesthésie. En voici la raison :

Pour qu'une substance quelconque agisse sur l'organisme, il faut qu'elle pénètre dans le sang, et il ne suffit même pas qu'elle entre dans le sang veineux, il faut qu'elle arrive dans le sang artériel, comme nous le montrerons plus tard. C'est là une condition absolument in-

dispensable. Vous venez de voir en effet qu'on peut administrer le chloroforme par mille moyens divers, mais qu'au fond tous ces procédés se ramènent toujours à introduire le chloroforme dans le sang artériel. Le sang conduit alors le chloroforme jusqu'à l'élément nerveux sensitif, sur lequel nous verrons bientôt que s'exerce l'action élective des agents anesthésiques. Le sang, nous le répétons sans cesse, est le milieu intérieur général dans lequel se produisenttoutes les actions physiologiques, et l'on ne peut atteindre les tissus ou leurs éléments qu'en passant par ce milieu.

Ceci étant donné, supposez que nous prenions un animal à sang chaud et à respiration active, comme un lapin ou un chien (ce serait encore bien plus marqué avec un oiseau), et que nous lui injections sous la peau une solution de chloroforme. Qu'arriverait-il ? D'abord, si le chloroforme est pur, il n'y aura presque aucune absorption de la substance anesthésique, parce que cette substance exerce localement une action caustique qui obstrue le plus souvent les vaisseaux, produit unc vive irritation et même une gangrène consécutive.

Cependant l'absorption pourrait se produire si l'on injectait la substance dissoute dans l'eau. Mais l'anesthésie n'en résultera pas davantage pour cela. En effet, le chloroforme pénétrera du tissu cellulaire sous-cutané dans les veines, qui le conduiront au cœur droit, d'où il sera lancé avec le sang noir dans l'artère pulmonaire, et il arrivera ainsi aux poumons. Là le chloroforme ou l'éther, qui sont des substances éminemment volatiles, s'exhaleront dans l'atmosphère avec l'acide carbonique, et lorsque le sang

continuera son circuit, en retournant au cœur gauche par les veines pulmonaires et ensuite dans l'aorte et ses subdivisions, il n'en contiendra plus du tout, ou du moins il n'en contiendra qu'une proportion trop faible pour exercer une action anesthésique sensible. Or, c'est à ce moment seulement que le chloroforme pourrait produire son effet, car c'est alors qu'il est amené par le sang artériel au contact des éléments nerveux sensitifs sur lesquels il exerce son action. Dans les veines, il n'était pas en contact avec ces éléments, et le courant circulatoire ne faisait que l'en éloigner; il ne pouvait donc pas les influencer à distance, les actions physiologiques ne se produisant qu'au contact.

Un grand nombre d'expériences démontrent de la façon la plus évidente cette exhalation des substances gazeuses contenues dans le sang pendant son passage dans les poumons. Ainsi j'ai fait autrefois des expériences avec l'hydrogène sulfuré ou acide sulfhydrique, qui est un poison assez actif que, je pouvais cependant injecter impunément dans les veines. En plaçant aussitôt devant la bouche, dans l'air expiré, un papier blanc imbibé d'acétate de plomb, on le voyait noircir rapidement par suite de la formation de sulfure de plomb noir sous l'influence de l'acide sulfhydrique qui s'exhalait. Toutefois, il faut ajouter qu'en injectant (dans les veines ou sous la peau) l'hydrogène sulfuré en très-grande quantité, on fait périr l'animal même par ce procédé: l'exhalation dans les bronches est alors si abondante que l'animal inspire de nouveau assez d'hydrogène sulfuré pour être empoisonné. De même on a pu, avec d'abondantes vapeurs d'éther intro-

duites dans le rectum, amener l'anesthésie; mais c'est là un moyen peu pratique, peu sûr, et que nous rappelons seulement comme curiosité historique. Déjà signalée par Roux (1), la possibilité d'anesthésier par le rectum a été depuis constatée par M. Vicente y Hedo (2), et par M. Marc Dupuy (3) sur les animaux. C'est M. Pirogoff, de Saint-Pétersbourg, qui a surtout essayé ce procédé sur des malades (4). Selon M. Pirogoff, l'anesthésie survient ici rapidement, sans excitation préalable; à peine la vapeur d'éther a-t-elle pénétré dans le rectum, au bout de une à deux minutes, on peut déjà constater l'odeur éthérée de l'haleine. — Peu de temps après l'éthérisation, il s'échappe par l'anus une grande quantité de gaz mêlés de vapeurs d'éther. — M. Pirogoff a fait construire, pour ce mode d'administration de l'anesthésique, un appareil formé d'un clysoir à pompe entouré d'nn cylindre destiné à contenir de l'eau chauffée à 40 dégrés. La vapeur éthérée s'élève dans un tuyau élastique, dont l'extrémité pénètre dans l'anus à la profondeur de deux pouces. Cependant le procédé employé par E. Pirogoff n'a pas été adopté, c'est que cette tentative n'était inspirée que par les craintes exagérées que faisait à cette époque concevoir l'inhalation des vapeurs anesthésiques (5).

Nous voyons donc, et c'est une question sur laquelle

(1) Roux, *Acad. des sciences*, 1er février 1847.

(2) Vicente y Hedo, *Acad. des sciences*, 17 mai 1867.

(3) Marc Dupuy, *Acad. des sciences*, 5 avril 1867.

(4) Pirogoff, *Recherches pratiques et physiologiques sur l'éthérisation*, Saint-Pétersbourg, 1847.

(5) G. J. Lach, *De l'éther sulfurique, de son action physiologique, et de son application.* Thèse de Paris, 1847.

nous reviendrons, que l'absorption la plus active, celle qui est vraiment efficace, est celle qui se produit au niveau du poumon : c'est ainsi que l'ivresse alcoolique est produite chez les personnes exposées à des vapeurs d'alcool, quelque peu abondantes que ces vapeurs soient en apparence, comme chacun a pu l'observer chez les ouvriers, chez les vignerons qui transvasent du vin pendant un certain temps.

Pour en revenir à l'exhalation par le poumon, il est facile de prouver directement celle de l'éther lui-même, en injectant de l'éther, de l'eau éthérée ou chloroformée dans la veine jugulaire ; l'air expiré par l'animal répand aussitôt une odeur d'éther très-intense, qui ne peut laisser aucun doute sur la réalité de l'exhalation pulmonaire.

Chez la grenouille, comme chez les animaux à sang froid en général, la respiration est beaucoup moins active ; l'exhalation pulmonaire subit un ralentissement proportionnel, et elle ne suffit plus à débarrasser le sang, pendant son passage dans les poumons, de tout le chloroforme qu'il contient, d'autant plus que, chez un animal d'aussi petite taille que la grenouille, la quantité de chloroforme injecté sous la peau est toujours relativement fort considérable. Il passe donc dans le système artériel une partie notable du chloroforme que contenait le sang veineux, et, pourvu que l'injection primitive ait été assez considérable, cela suffit pour agir sur les éléments nerveux sensitifs, lorsque le sang artériel chloroformé les atteint.

Ce que nous observons chez la grenouille se produirait également chez les animaux à sang froid, dont la respi-

ration est suffisamment lente. Il n'y a donc, entre la grenouille et les autres animaux sur lesquels nous avons opéré, aucune différence réelle au point de vue de l'action du chloroforme, comme ces expériences auraient pu le faire croire au premier abord. C'est d'une manière analogue que se sont produites bien des erreurs relativement à l'action des poisons sur les différentes espèces d'animaux. On a cru souvent qu'il y avait une différence d'action, alors qu'il y avait simplement des conditions particulières modifiant ou masquant, dans certains cas, les effets d'une action unique et toujours constante dans son essence.

On voit en même temps que l'inhalation n'est pas un mode d'administration choisi arbitrairement pour les substances anesthésiques. Cela tient essentiellement à la nature même de ces agents, qui sont très-volatils. Comme tous les autres modificateurs de l'organisme, ils ne peuvent agir que dans le système artériel ; or, par suite de leur volatilité, s'ils sont absorbés à un endroit tel que le cours du sang doive les ramener dans les poumons avant d'avoir agi, ils se dégageront dans l'atmosphère.

Le seul moyen d'éviter cet inconvénient, c'est de les introduire par le poumon lui-même. La surface respiratoire joue, en effet, deux rôles antagonistes : c'est à la fois une surface d'absorption et une surface d'élimination pour les matières gazeuses ; c'est donc par là qu'il faut toujours faire absorber les substances gazeuses qu'on veut introduire dans l'organisme, afin qu'elles n'en sortent qu'après avoir parcouru le tour du courant circulatoire et exercé leur action sur les éléments histologiques.

DEUXIÈME LEÇON

SOMMAIRE : De l'absorption. — Infidélité de l'absorption par la surface gastro-intestinale. — Nécéssité, au point de vue expérimental et thérapeutique, d'une absorption rapide et régulière. — Absorption par le tissu cellulaire sous-cutané. — Par les surfaces séreuses. — Absorption par la surface pulmonaire. — Expériences sur les animaux. — Observations chez l'homme. — Usage, en thérapeutique, des principes actifs chimiquement purs et non des extraits. — Conditions particulières qui règlent la quantité de *principe actif contenu dans le sang*. — Une substance n'agit sur l'organisme qu'en passant par le sang. — Cette loi vérifiée pour le chloroforme. — Appareil pour la recherche du chloroforme. — Anesthésie locale. — Anesthésie par le froid et par la chaleur. — L'anesthésie n'est pas une asphyxie.

MESSIEURS,

Nous sommes arrivés à cette conclusion, que la surface pulmonaire devait être considérée comme le lieu d'élection pour l'absorption des substances volatiles en général, et des anesthésiques (éther et chloroforme) en particulier. Mais, avant d'aller plus loin, il ne sera pas sans intérêt de nous demander si cette loi n'a pas un caractère plus général, et si l'absorption pulmonaire n'est pas également plus avantageuse : nous voulons dire plus rapide et plus sûre, pour les substances liquides ou en solution. Il nous suffira pour cela de passer en revue les différents modes d'absorption, et les conditions particulières qu'ils présentent. Les lieux où peut se produire l'absorption sont :

1° La surface gastro-intestinale;

2° Le tissu cellulaire et les veines ;

3° La surface pulmonaire.

Il est évident que nous nous plaçons ici au point de vue de la physiologie expérimentale et de la thérapeutique ; car dans les conditions normales, il n'y aurait réellement que deux surfaces absorbantes, la surface respiratoire pour les gaz, et la surface de la membrane muqueuse digestive pour les substances liquides ou dissoutes. Les accidents (morsures, piqûres), les tentatives thérapeutiques, les expériences physiologiques mettent tous les jours en jeu l'absorption qui peut se produire après pénétration dans les tissus, et notamment dans le tissu cellulaire sous-cutané, ainsi que l'introduction directe dans les veines.

Absorption gastro-intestinale. — Rien n'est plus infidèle que l'absorption par la surface gastro-intestinale : selon que l'animal sera à jeun, ou qu'il viendra de faire un abondant repas, les liquides introduits dans l'estomac seront rapidement ou lentement absorbés.

La surface du tube digestif est moins absorbante pour les poisons pendant la digestion, ce qui paraît assez singulier au premier abord, puisque pendant ce temps les vaisseaux des organes sont turgescents. Mais il s'effectue alors une sorte de mouvement de transport des vaisseaux aux organes abdominaux, dans le but de fournir abondamment tous les sucs nécessaires à la digestion. Or, ce mouvement contrarie le phénomène d'osmose en sens inverse, nécessaire pour l'absorption. C'est ainsi que si l'on excite la sécrétion d'une glande, lorsqu'on injecte de la strychnine dans cette glande, ce poison n'est

pas absorbé; tandis qu'en dehors de la sécrétion, la strychnine, injectée dans la glande, tue rapidement. En temps de digestion, la lenteur de l'absorption par le canal alimentaire explique pourquoi un certain nombre de substances très-toxiques, avalées pendant cet état, ne manifestent point leur effet; c'est ainsi que le curare peut être avalé impunément pendant la digestion, tandis qu'à jeun il occasionne des accidents quand la dose est assez forte. Il y a outre cela, pendant la période de digestion, un autre phénomène qui diminue l'activité des substances ingérées, c'est leur dilution dans une grande quantité de liquide. Or, la même dose médicamenteuse, dissoute dans une petite quantité de liquide, est plus active que quand sa solution est très-étendue, parce que dans un même temps elle passe en plus grande proportion dans le sang. C'est ainsi que la quantité d'alcool nécessaire pour enivrer une personne restera sans effet quand elle est prise étendue dans une très-grande quantité d'eau. Ces faits sont trop connus, pour que nous ayons besoin d'y insister ici.

En résumé, on ne peut donc savoir, lorsqu'on introduit une substance dans l'estomac, si elle pénétrera toute dans le sang. D'ailleurs, cette quantité même n'est pas la seule donnée du problème; il faudrait savoir en combien de temps elle pénétrera, car si l'absorption se fait très-lentement, comme l'élimination se produit au fur et à mesure, il pourrait arriver que le sang n'en contint jamais que des proportions inactives, et en tout cas impossibles à déterminer d'avance. Or, ce qu'il nous importe surtout de connaître, c'est la quantité de substance toxique ou médicamenteuse qui se trouve à un moment

donné dans le milieu intérieur, dans le sang; c'est de cette quantité que dépend la possibilité de l'action de la substance en question sur les éléments anatomiques au contact desquels elle produit son effet. Nous en rappellerons ici un exemple aujourd'hui bien connu, c'est celui du curare (1). Ce poison violent peut être absorbé par la surface intestinale, sans produire aucun effet. Cela tient à ce que cette absorption est très-lente, et que le rein élimine très-rapidement le curare. Il en résulte que ce poison, introduit par cette voie, ne se trouve jamais dans le sang à une dose suffisante pour agir sur les nerfs moteurs : d'où il résulte que, de fait, le curare ingéré dans l'estomac n'est pas un poison. Cet exemple suffit pour montrer combien peu on pourra compter sur l'absorption stomacale. Encore ne voulons nous point parler ici des états pathologiques de la membrane muqueuse digestive, états qui peuvent modifier d'une manière imprévue l'absorption intestinale et amener par suite la plus grande discordance dans les effets thérapeutiques que l'on recherche. Aussi

(1) Pour ce qui est de l'absorption du chloroforme et de l'éther, la lenteur de leur pénétration par la voie gastro-intestinale est anciennement connue. Les médecins emploient depuis longtemps des potions éthérées ou chloroformées, et savent très-bien qu'elles n'endorment pas ; tandis que, dès avant la découverte de l'anesthésie, on avait eu plusieurs fois l'occasion de remarquer que les inhalations de ces substances faisaient tomber dans la torpeur; on a seulement remarqué cette action plus tard, lorsque la vulgarisation rapide de l'anesthésie chirurgicale eut appelé l'attention sur ces faits, dont on ne comprenait pas auparavant le sens véritable et l'intérêt. Du reste, ce que nous venons de dire des agents anesthésiques est vrai de toutes les substances volatiles qu'on veut faire agir sur l'organisme, à moins qu'elles ne soient relativement peu volatiles, comme l'alcool, de manière à traverser, en partie au moins, les poumons, au lieu de s'y exhaler en totalité, comme le font les corps très-volatils.

les médecins renoncent-ils de plus en plus aux voies digestives pour l'administration des médicaments exactement dosés, et dont l'action doit se produire au plus vite, tels que les sels de morphine, de strychnine, d'atropine et même de quinine.

Absorption par le tissu cellulaire sous-cutané. — Les substances injectées sous la peau sont rapidement absorbées : répandues au milieu des mailles du tissu cellulaire, elles sont en contact direct avec les vaisseaux capillaires sanguins ; elles sont même, d'après les résultats récents de l'histologie, introduites dans les racines du système lymphatique, puisque les mailles du tissu cellulaire sont en communication avec les réseaux d'origine des vaisseaux lymphatiques. On voit donc que, quelle que soit la voie par laquelle se fait le transport des substances absorbées, l'injection sous-cutanée s'adresse d'une manière directe aux origines de ces voies vasculaires.

Aussi a-t-on pensé de bonne heure à introduire sous la peau les substances toxiques ou médicamenteuses : c'est ce que nous pratiquons journellement dans nos expériences, procédé qu'ont ensuite adopté les médecins.

Mais, si l'on considère l'absorption à un point de vue général, il est facile de se convaincre que le tissu cellulaire sous-cutané présente sous ce rapport de grandes variétés : ainsi il est, chez certains animaux, extrêmement chargé de graisse, et forme une couche épaisse dans laquelle on ne peut espérer de voir se produire une absorption sûre et rapide. Tel est le tissu sous-cutané du porc. Quelques animaux doivent à cette disposition l'immunité

apparente qu'ils présentent à l'égard de certaines substances, ou de certains venins. Ainsi on dit que le hérisson paraît insensible aux morsures des serpents venimeux parce que la morsure de ceux-ci dépose l'agent morbifère dans une couche de graisse assez épaisse pour que la lenteur de l'absorption soit telle que le poison soit éliminé ou détruit sans s'accumuler dans le sang à dose suffisante pour faire sentir ses effets.

Des différences moins considérables, mais aussi importantes lorsqu'il s'agit d'arriver à une grande précision, se présentent selon les régions auxquelles on s'adresse : ainsi le tissu cellulaire du chien est très-dense, très-serré, et les liquides qu'on y introduit ne se répandent que difficilement dans ses mailles. Il faut, pour agir sur cet animal, s'adresser de préférence au tissu plus lâche du creux axillaire ou du pli de l'aine. Les variétés que l'on rencontre à ce sujet nous ont porté dès longtemps à rechercher un organe dont le tissu cellulaire fût à peu près toujours dans le même état, et c'est pour cela que nous pratiquons toujours nos injections de curare dans un muscle, et par exemple dans le *muscle gastrocnémien*. Le poison est absorbé par le tissu cellulaire interposé aux fibres et aux faisceaux musculaires, et dans ces conditions nous sommes assurés, dans l'immense majorité des cas, de ne pas tomber sur un tissu surchargé de graisse, ou présentant, d'un sujet à l'autre, de notables variétés.

Lorsque Magendie injectait dans la plèvre les substances dont il étudiait les effets, il s'adressait en définitive à une cavité très-analogue aux mailles de tissu cellulaire, puisque l'histologie tend à démontrer aujourd'hui la plus proche

parenté entre ces mailles et les cavités séreuses. Mais le procédé de Magendie, inapplicable, cela va sans dire, aux manœuvres thérapeutiques, doit être abandonné même en physiologie expérimentale : la manœuvre par laquelle il enfonçait sa canule perce-plèvre dans un espace intercostal présente, en effet, un caractère brutal qui ne répond guère à la précision que nous voudrions donner à toute opération qui a pour but l'absorption : tantôt le liquide injecté est déposé uniquement dans la cavité pleurale; tantôt le poumon est perforé, et le liquide pénètre et dans la plèvre et dans les alvéoles pulmonaires. Quels que soient les résultats de cette nouvelle complication, comme il est difficile de la vérifier sur l'animal vivant, il est évident que les différentes expériences faites par cette méthode ne sont pas exactement comparables, et ce procédé ne satisfait point par suite même aux exigences les plus simples de l'expérimentation.

Nous rapprocherons de l'injection pleurale de Magendie les injections intra-veineuses si souvent employées en physiologie sur les animaux et auxquelles la thérapeutique a eu parfois recours. Ce procédé est en somme exempt de reproches sérieux au point de vue expérimental, surtout quand il est pratiqué par la méthode sous-cutanée et par simple piqûre d'une veine gonflée. Mais l'injection intra-veineuse ne saurait devenir pratique et usuelle en médecine. Aussi, nous plaçant ici au point de vue thérapeutique, ne pouvons-nous citer ce procédé que pour mémoire. Il est vrai que l'injection d'eau dans les veines a été pratiquée sur l'homme à plusieurs reprises et par divers médecins : chez les enragés par Magendie, chez

les cholériques par d'autres médecins; mais ces opérations n'ont lieu que dans des cas exceptionnels et désespérés : l'injection intra-veineuse chez l'homme doit être rapprochée plutôt de la transfusion sanguine; aussi n'y insisterons-nous pas davantage.

Absorption par la surface respiratoire. — Nous ne parlons pas des gaz et des vapeurs; c'est là le lieu essentiel de leur absorption; mais nous voulons démontrer que c'est là aussi, pour l'absorption des liquides et des substances actives, non pas seulement une surface favorable, mais la plus favorable de toutes les surfaces de l'organisme.

Il a été d'abord démontré que de grandes quantités de liquide pouvaient pénétrer par la surface pulmonaire : les expériences de Gohier à ce sujet sont bien connues; il a pu, sans tuer l'animal, injecter à un cheval jusqu'à 32 litres d'eau, qui ont été absorbés. Colin a fait des expériences analogues sur le cheval, et est arrivé à faire ainsi absorber 6 litres d'eau par heure, et à porter l'absorption à 18 litres pendant une expérience qui dura trois heures.

Ce qu'il nous importe surtout de déterminer, c'est moins la quantité du liquide absorbé que la rapidité avec laquelle se produit cette absorption. Sur ce point les expériences ne sont pas moins nombreuses ni moins décisives; celles de Ségalas sont dès longtemps connues : on sait qu'il a tué en deux minutes des chiens auxquels il injectait par la trachée 3 centigrammes d'extrait de noix vomique dans 60 grammes d'eau (10 centigrammes du même extrait portés dans l'estomac ne produisirent aucun effet).

Nous avons fait nous-même un grand nombre d'ex-

périences de ce genre. En 1864, dans un de nos cours au Collége de France sur les alcaloïdes de l'opium, nous avons montré que des doses de substances très-faibles, qui restent inactives quand on les injecte dans le tissu cellulaire, produisent un effet quand elles sont injectées sur la surface pulmonaire. Dans certains cas, lorsque la circulation capillaire est profondément modifiée, ainsi que cela se voit dans le choléra, dans les maladies avec algidité, il est évident que l'injection pulmonaire offrirait des avantages réels et serait préférable à l'injection intra-veineuse. Néanmoins, ce sont là des procédés qui, chez l'homme, doivent être, pour le moment, exceptionnels et n'être employés que lorsque l'absorption sous-cutanée fait défaut.



Pour l'injection trachéale, nous nous servons de la même seringue que pour les injections sous-cutanées. La trachée est fixée à travers la peau entre le pouce et l'index de la main gauche. On introduit par simple piqûre la canule de la seringue jusque dans le conduit aérien, et l'on injecte la substance dont on veut étudier les effets. Celle-ci tombe goutte à goutte dans la trachée, sans amener le moindre accident, la moindre réaction, aucun effort de toux. On sait en effet que la trachée, au-dessous du larynx, est fort peu sensible : ce n'est qu'au niveau de la glotte, ou du vestibule de la glotte, dans la région innervée par le nerf laryngé supérieur, que la présence d'un corps étranger produit cette vive irritation qui amène l'acte réflexe connu sous le nom de *toux*.

Chez l'homme il en est de même, et l'on peutpratiquer les injections de ce genre avec précaution, et au moyen d'une fine canule.

M. le docteur Jousset (de Bellesme), qui suivait notre cours en 1864 (1), a eu l'occasion d'appliquer à l'homme dans des cas exceptionnels les injections trachéales dont nous parlons plus haut. Nous devons à son obligeance des observations suivantes, qui sont on ne peut plus significatives à cet égard.

Observation 1. (*Fièvre pernicieuse algide. — Injections de quinine dans la trachée. — Guérison.*)

« — 22 septembre 1866. Homme de quarante-cinq ans, de constitution robuste, atteint depuis un mois de diarrhée chronique. Accès quotidiens de fièvre intermittente. — Le 21 septembre, il a été pris d'un accès violent : malaises, vomissements ; la diarrhée a redoublé. — Le 22, le malade est dans un état très-grave, la face décomposée, les yeux enfoncés, les pommettes saillantes, les lèvres cyanosées. Le corps est inondé d'une sueur visqueuse ; la peau froide, même sur le thorax. Cependant le malade se plaint de chaleur. Les doigts sont rétractés et les ongles bleuâtres ; quelques soubresauts dans les membres inférieurs. Respiration difficile et sifflante. Pouls à peine sensible, très-lent.

» Cet accès dure depuis dix-huit heures : le malade a pris la veille au soir un paquet de sulfate de quinine qu'il a rejeté immédiatement, et c'est sans plus de succès qu'on essaye de lui en administrer de nouveau. Aucune boisson ne peut être tolérée.

» L'ensemble des symptômes, le volume du foie et de la

(1) Voy. thèse de M. G.-L. Jousset (de Bellesme), *De la méthode hypodermique*. Thèse de Paris, 1868.

rate, les antécédents indiquent un accès pernicieux à forme algide.

» L'impossibilité d'administrer au malade de la quinine par les voies ordinaires, le péril imminent qui le menace, le ralentissement de la circulation font craindre que l'absorption par le tissu cellulaire sous-cutané soit elle-même insuffisante, et font penser à l'injection par la trachée. — On soulève le malade au moyen de coussins placés derrière le dos et le cou, la tête étant inclinée en arrière. Le cou, long et très-maigre, se trouve ainsi suffisamment tendu.

» On fixe le larynx de la main gauche, et de la main droite on enfonce le petit troquart de la seringue hypodermique sur la ligne médiane à un travers de doigt au-dessous du cartilage cricoïde. La pénétration dans la trachée se fait avec la plus grande facilité. On en est averti du reste par une sensation analogue à celle qu'on éprouve en traversant un papier épais avec une épingle.

» Toute cette manœuvre s'exécuta en beaucoup moins de temps qu'il n'en faut pour la décrire. On vissa la seringue sur la canule du trocart et, vu le peu de capacité de la seringue, on injecta à deux reprises 6^{gr},50 d'une solution de quinine (soit 6,5 cent. cubes). L'injection fut faite goutte à goutte, car on devait être très-préoccupé des phénomènes qui pourraient se présenter pendant cette injection; c'est pour cela que l'on avait mis le malade demi-assis.

» Aucun effort de toux ne se produisit : il n'y eut aucun trouble dans la respiration; aucun phénomène sensible ne marqua l'opération.

» Quelques instants après l'injection, le malade est remis

dans la position horizontale : il éprouve un grand soulagement. — Au bout de huit minutes il éprouve des bourdonnements dans les oreilles, au bout de douze minutes la sueur a cessé, au bout de dix-huit minutes une amélioration de plus en plus accentuée; le pouls est devenu plus perceptible; on peut facilement le compter; il est à 52. Les yeux paraissent moins enfoncés.

» Une demi-heure après le facies n'est vraiment plus reconnaissable; le tronc et les membres se réchauffent; le malade boit abondamment sans rien rejeter. Il prend ainsi un gramme de sulfate de quinine qui est toléré.

» Le malade peut se lever et marcher une heure après, quoique extrêmement faible. Le pouls est à 88.

» Deux heures après, l'état est presque normal; pouls à 88; le malade mange du riz et un peu de viande.

» Dans la soirée le rétablissement est complet. Le malade sort et marche comme d'habitude, quoique assez faible; pouls à 85. — Prescription de sulfate de quinine pour les jours suivants.

» La petite plaie du cou a saigné légèrement; il n'y a pas eu d'ecchymose. Elle a disparu sans accident ultérieur. »

Observation II. (*Fièvre intermittente pernicieuse; injection dans la trachée; guérison.*)

« Le 15 juillet 1868, voyageant dans le nord de l'Archipel, je fus appelé à dix heures et demie du matin pour donner des soins à un enfant de famille grecque, d'environ douze ans et gravement malade.

» D'après les renseignements fournis par la famille, cet enfant était d'une santé assez délicate et sujet à des accès

de fièvre. Néanmoins, la veille encore il était bien portant et avait joué dans la campagne avec d'autres enfants. Ce n'est que le soir, sur les douze heures (c'est-à-dire environ huit heures du soir), qu'il avait été pris d'un malaise très-violent. Il était revenu pâle, tremblant, puis tout d'un coup s'était trouvé mal.

» On l'avait cru mort. Il était revenu après un temps très-long que les parents estiment à deux heures (estimation qui me paraît exagérée), puis s'était trouvé mieux et était tombé dans un profond sommeil.

» Pendant la nuit il avait eu deux autres évanouissements, et quand je le vis il y avait à peu près trois heures qu'il était sorti du dernier.

» J'examinai le petit malade avec le plus grand soin. Il était couché par terre selon l'usage du pays sur un mince matelas. Sa figure d'une pâleur extrême, encadrée par des cheveux noirs épais, exprimait un accablement profond et une immobilité presque absolue. Les yeux enfoncés, fixes et à demi ouverts, les lèvres à peine bleuâtres, les traits maigris et les muscles du nez et de la bouche rétractés.

» La respiration s'effectuait avec une telle lenteur qu'on aurait pu croire l'enfant complétement mort. Les mains et les pieds refroidis, le pouls presque impossible à percevoir, hésitant, irrégulier, ne battant pas 42 fois par minute et, pendant les dix minutes que dura mon examen, il tomba à 38.

» L'intelligence ne semblait pas entièrement abolie, car en le pressant de questions à haute voix, ses parents purent en obtenir quelques syllabes inintelligibles.

» La poitrine n'offrait à l'auscultation que des râles à grosses bulles, peu nombreux. L'enfant n'avait pas souffert de la tête. Le ventre était souple et libre; le foie normal ou à peu près; la rate volumineuse, débordant les fausses côtes de deux travers de doigt.

» En présence de pareils symptômes, il ne pouvait y avoir de doute. Il s'agissait d'une fièvre intermittente pernicieuse de la dernière gravité. L'augmentation de la rate, l'aspect de la physionomie qui est si caractéristique, l'absence de toute lésion organique, et enfin le voisinage de la plaine de Philippes, qui à cette époque de l'année est un vaste foyer d'émanations paludéennes, donnaient à mon diagnostic toute la précision désirable.

» Je demandai si l'enfant avait pris du sulfate de quinine, on me répondit négativement. Nous essayâmes de lui faire boire une cuillerée d'eau sucrée, qui occasionna des efforts de vomissements et une quatrième syncope, qui ne dura que quelques instants, grâce à la précaution que j'avais prise d'incliner fortement la tête en arrière.

» Je me décidai alors à employer l'injection dans la trachée, injection qui me sembla la seule ressource dans un cas aussi extrême, d'autant plus qu'elle m'avait déjà réussi une fois d'une manière tout à fait inespérée. (Voy. observation I.)

» J'employai la même solution de chlorhydrate de quinine au dixième dont je m'étais déjà servi pour ma première injection trachéale. Je n'eus pas besoin de la faire chauffer avant de m'en servir, nous avions ce jour là 32° à l'ombre.

» Je plaçai un coussin sous la nuque du malade et, sai-

sissant le larynx et le cartilage cricoïde avec le pouce et l'index de la main gauche, j'enfonçai rapidement le petit trocart sur la ligne médiane obliquement de haut en bas, dans la direction de l'intervalle du premier et du deuxième anneau de la trachée. Malgré toute l'attention que je portai à cette manœuvre, je n'entrai que difficilement dans la trachée qui était assez enfoncée chez cet enfant et extrêmement mobile. La glande thyroïde avait plus de développement que de coutume. Je m'assurai en soufflant dans la canule qu'elle avait pénétré, et j'injectai lentement et goutte à goutte 3^gr^,50 de solution au dixième de chlorhydrate de quinine (soit 0^gr^,35). Aucun effort de toux ne se produisit pendant l'injection. Le pouls était à 31.

» Je crus un moment que le malade avait succombé. Je lui fis mettre la tête très-basse, et j'attendis sans beaucoup d'espoir le résultat de ma tentative.

» Cinq minutes après, pouls à 40. Même état. — Je fais envelopper les membres de laine chaude et pratiquer de légères frictions.

» L'enfant articule quelques mots. Dix minutes : — Le pouls est à 45. Il semble avoir plus de résistance. — La figure exprime le même abattement. Une évacuation involontaire se produit.

» Douze minutes : — Deux ou trois respirations entrecoupées et successives. La pâleur de la face paraît moins intense.

» Dix-huit minutes : — La respiration prend de la fréquence : elle est courte. Les membres se sont réchauffés sensiblement.

» Vingt minutes : — L'enfant fait quelques mouvements

dans son lit; les traits prennent de la mobilité. Il a l'air de prêter attention aux questions qu'on lui fait. Pouls à 59.

» Vingt-cinq minutes : — Agitation et quelques cris. Le malade regarde autour de lui en prononçant lentement quelques mots.

» Trente-cinq minutes : — Il demande à boire. Le pouls est à 79, irrégulier, vibrant.

» L'enfant se plaint violemment de la tête, qui n'offre cependant que la chaleur ordinaire au toucher.

» Il n'entend que les questions faites très-haut et y répond avec lenteur et sans beaucoup de précision.

» Une heure après l'injection. — Il parle et répond librement. La figure est colorée ainsi que les yeux, il s'assied sur son lit et veut manger. — Pouls à 96. On lui donne quelques cuillerées de confiture.

» Je quitte alors le malade après avoir ordonné de lui faire prendre 1 gramme de sulfate de quinine dans du café en deux fois.

» A trois heures du soir je vois l'enfant pour la dernière fois : il est à peu près rétabli. Il a mangé un peu de kaïmak (lait caillé avec de la crème), marche dans la chambre et joue avec un autre enfant. La petite piqûre du cou a saigné un peu et est le siége d'une ecchymose étendue.

» Nouvelle prescription du sulfate de quinine. »

D'après les observations qui précèdent, il serait donc à souhaiter que l'injection trachéale fût étudiée et admise dans la pratique médicale; on aurait ainsi réuni toutes les conditions d'une thérapeutique exacte et précise.

Ces conditions se réduisent en somme à deux : employer des substances pures et exactement dosables ; obtenir une absorption sûre, rapide et complète (1).

L'usage de substances pures et exactement dosables est d'une importance que nul ne saurait contester aujourd'hui; pour les substances organiques, pour les produits végétaux, cette condition a été parfaitement réalisée par l'emploi des *alcaloïdes*, qui nous donne la substance active et nous permet de l'administrer sous forme de sels, que l'on peut employer avec la même précision que les sels minéraux. Toutes les fois, au contraire, que l'on se sert de ces produits, à composition mal définie, que l'on nomme des *extraits*, il est impossible, à moins de dosages spéciaux pour chacun d'eux, de savoir quelle quantité de substance active on emploie. Nous ne possédons le curare, par exemple, que sous forme d'extrait ; aussi, dès que nous employons un curare d'une nouvelle provenance, ou même lorsque nous entamons un nouveau pot venu de la même source, sommes-nous obligés de faire une série d'expériences pour déterminer la force de ce poison?

La clinique nous offrirait au besoin de nombreux exemples des inconvénients que présente l'usage des extraits, surtout quand ils se rapportent à des substances très-actives ; nous nous contenterons de citer un cas relatif à l'usage de l'extrait de noix vomique. Il montrera combien

(1) Au moment où nous publions ces observations restées longtemps inédites, M. Jousset vient d'en communiquer le résumé à la Société de biologie. Voy. Compte rendu de la Société de biologie (16 mai 1874, in *Progrès médical* du 23 mai 1874).

doit être grande la méfiance du médecin en présence de ces produits incertains et non dosés.

Il s'agit d'un fait qui se passa dans le service de Trousseau à l'hôpital Necker (1). Trousseau employait alors contre la chorée l'extrait de noix vomique à doses régulièrement croissantes. Les malades arrivaient ainsi à prendre des doses assez fortes sans en éprouver aucun effet fâcheux. Mais, un jour, tout à coup, l'un d'eux manifesta tous les symptômes de l'empoisonnement par la strychnine (principe actif contenu dans l'extrait de noix vomique). Cependant la dose administrée ce jour-là ne différait pas de celle qui n'avait produit la veille aucun effet toxique; on chercha quelle pouvait être la cause de cet accident, et l'on s'assura qu'il n'y avait eu aucune erreur dans l'administration du remède. Une seule circonstance nouvelle s'était présentée, c'est que le pot d'extrait de noix vomique employé dans la pharmacie de l'hôpital avait été épuisé la veille, et qu'il avait fallu entamer un autre.

Trousseau, voulant savoir si cela tenait à la différence d'activité de deux extraits, fit prendre, dans les meilleures pharmacies de Paris, divers pots d'extraits de noix vomique, et il me pria alors de faire des expériences comparatives sur l'activité de ces divers extraits de noix vomique. J'opérai, avec des doses diluées, sur des grenouilles, qui sont très-sensibles à l'action de la strychnine, et je fus amené à constater que d'un pot d'extrait à un autre il y avait des différences très-notables; elles

(1) Trousseau, *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, 4[e] édit. Paris, 1873, t. II, p. 255.

pouvaient rendre raison, par conséquent, de l'accident survenu dans le service de Trousseau.

L'exemple donné plus haut montre donc que l'emploi des extraits, particulièrement de ceux qui sont très-actifs, peut être infidèle ou dangereux en médecine. C'est pourquoi il faut chercher à séparer les substances actives que contiennent ces extraits, afin de les administrer : on opère alors sur des corps définis, et l'on peut ainsi être sûr de la dose qu'on donne. Les conditions des maladies et des expériences physiologiques sont déjà bien assez complexes et embrouillées ; il ne faut pas les compliquer encore volontairement par des incertitudes ou des indéterminations nouvelles du chef du médicament employé.

Quant à la rapidité et à la sûreté de l'absorption, nous pensons que la surface pulmonaire serait, de toutes les parties de l'organisme, celle qui offrirait sans doute les conditions les plus parfaites. Nous avons vu, en outre, que si l'on classe successivement les divers lieux d'absorption d'après leur infidélité et irrégularité croissante, nous descendons successivement de la surface pulmonaire aux mailles du tissu cellulaire sous-cutané, et du tissu cellulaire à la surface gastro-intestinale. Indépendamment des raisons que nous avons indiquées précédemment, il faut ajouter que les médicaments introduits dans le tube digestif doivent y rencontrer encore une autre condition défavorable. C'est la présence des sucs dont le tube digestif est rempli. Or, il est très-certain qu'un grand nombre de médicaments peuvent être modifiés par les sucs digestifs à ce point que, dans l'administration de certaines substances insolubles, on compte sur l'action de ces sucs pour les

dissoudre. Mais quelles modifications subissent-ils? Ces modifications sont-elles de nature à changer leur composition? Bien que cela soit probable, il est bien des médicaments pour lesquels on ne sait rien de positif à ce sujet. Rien n'est plus obscur que les métamorphoses qui s'opèrent dans le tube digestif; et malgré cela, c'est à lui qu'on confie tous les jours les médicaments même les plus actifs, ceux dont l'action demande à être calculée avec le plus d'exactitude. Aussi que d'irrégularités dans l'action des médicaments, et par suite que de craintes légitimes de la part des médecins, même les plus expérimentés, quand il s'agit de manier des substances actives.

Nous avons passé sous silence ces conditions, idiosyncrasies bizarres, qui font que telle substance est refusée par certains estomacs, et ces cas bien connus où le tube digestif semble avoir perdu complétement sa faculté absorbante, comme dans certaines maladies graves, telles que le choléra, le typhus, etc.

Nous insistons sur le mode d'administration et les conditions d'action des médicaments, parce que la thérapeutique est, en définitive, le but de toute médecine, et que la première question de la thérapeutique, c'est de savoir dans quelles circonstances peuvent agir les médicaments qu'on administre. Nous venons de poser une première condition: il faut que la substance active pénètre dans le sang artériel; mais à cette première condition s'en ajoute une seconde non moins indispensable: il faut encore que la substance active se trouve, à un instant donné, dans le sang artériel en quantité suffisante, et l'action ne peut durer qu'autant que cette quantité se maintient.

On pourrait faire passer dans le sang des quantités considérables, énormes même, des substances les plus actives (strychnine, curare, etc.), sans obtenir le moindre effet et sans que le sujet de l'expérience paraisse s'en apercevoir. Ce résultat est facile à obtenir quand on veut. Il suffit de régler les doses et les circonstances de l'expérience, de manière que l'élimination contre-balance l'absorption.

Dans ces conditions, ce que l'absorption, rendue très-faible, fait entrer d'un côté dans le sang, l'élimination l'enlève au fur et à mesure. Le poison ne fait donc que traverser le sang; il ne s'y accumule pas, et la proportion qui y est contenue, ne s'accroissant pas, ne devient jamais assez considérable pour agir sur les éléments organiques.

Il en serait autrement si l'on accélérait l'absorption, l'élimination restant la même ou diminuant. Alors la quantité de poison contenue dans le sang irait sans cesse en croissant et atteindrait la proportion nécessaire. Cette proportion varie, du reste, beaucoup d'une substance à l'autre, et l'on dit qu'une substance est plus ou moins active suivant que le sang doit en contenir une quantité ~~plus ou moins~~ considérable pour acquérir les propriétés actives de cette substance et les exercer sur les éléments histologiques qu'il baigne.

Il en est de même pour les principes qui, naissant dans l'organisme, peuvent donner lieu à des maladies qui se traduisent par une altération du milieu intérieur ou des liquides organiques. Ainsi, il y a toujours du sucre dans le sang; mais il ne commence à s'éliminer par les reins

que lorsqu'il s'y trouve en quantité suffisante, et cette quantité peut être exactement déterminée.

Après ces considérations générales sur l'absorption, nous revenons aux agents anesthésiques, et nous disons qu'ils sont soumis, à cet égard, aux mêmes règles que les autres modificateurs de l'organisme.

C'est donc un principe général de physiologie, que lorsqu'une substance quelconque agit sur l'organisme, il faut qu'elle agisse dans le sang. On avait pourtant contesté ce principe pour le chloroforme et l'éther. On a prétendu que ces agents anesthésiques n'avaient pas besoin de pénétrer dans le sang pour produire l'insensibilité.

Le docteur Faure a soutenu cette opinion, et admet que l'agent anesthésique agit sur les extrémités des nerfs pneumogastriques en produisant une sorte d'excitation asphyxique (1).

Dans des expériences entreprises sur le lapin, le docteur Ferran avait cru démontrer qu'en ouvrant la trachée de l'animal et en y plaçant un tube qui permettait la respiration avec de l'air pur emprunté au loin, on pouvait anesthésier l'animal par des vapeurs de chloroforme amenées au contact de sa membrane pituitaire (2). Mais à peine ces expériences étaient-elles publiées, que des observateurs plus exacts montraient que, dans ce cas, la trachée n'ayant pas été liée exactement sur la canule, il y

(1) Voy. *Archives de médecine*, 1858, t. XII, p. 48 et 120; et 1867, t. XV, p. 58.

(2) Voy. Dr Ferran, *Action directe des anesthésiques sur le système nerveux cérébral* (*Gaz. des hôpit.*, 1869, n° 38).

avait inspiration de vapeurs de chloroforme et que l'anesthésie survenait selon le procédé ordinaire et non par une influence directe de l'agent sur les nerfs olfactifs et de là sur l'encéphale (1).

Il y a, du reste, un moyen tout simple de prononcer sur cette question, c'est d'examiner s'il se trouve en effet du chloroforme dans le sang des animaux pendant la durée de l'anesthésie. La recherche du chloroforme est facile à faire, et voici l'appareil que l'on emploie pour cela.

Vous voyez à droite (fig. 2) un ballon de verre au fond duquel se trouve une certaine quantité de sang. Le col de ce ballon est fermé par un bouchon de liége traversé par deux tubes de verre. L'un descend jusque dans le sang, où il conduit ainsi l'air atmosphérique extérieur. L'autre descend seulement au milieu de la petite atmosphère confinée formée au-dessus du sang par la capacité du ballon ; à sa partie supérieure, en dehors du ballon, ce tube se recourbe à angle droit, et aboutit à un tube de porcelaine placé dans un fourneau qui permet de le chauffer à la température rouge convenable. A son autre extrémité, le tube de porcelaine communique avec des tubes de Liebig, contenant une solution d'azotate d'argent. Enfin, ces tubes de Liebig sont eux-mêmes en rapport avec un aspirateur constitué par un grand flacon de verre bien clos et rempli d'eau qu'on peut faire écouler progressivement à l'aide d'un robinet placé à sa partie inférieure.

Lorsqu'on ouvre ce robinet, le niveau baisse dans l'aspirateur, et il se produit ainsi un vide. Ce vide aspire,

(1) Dieulafoy et Krishaber, *Gaz. des hôpit.*, 1869, nº 41.

pour se remplir, l'air de la petite atmosphère confinée, ménagée au-dessus du sang dans le flacon qui reste en communication avec la partie supérieure de l'aspirateur à l'aide des tubes que nous venons de décrire. Il est remplacé lui-même par de l'air atmosphérique extérieur, qui pénètre dans l'appareil au moyen du tube qui plonge dans le sang ; on peut, au lieu d'aspirer l'air, le refouler à l'autre extrémité à l'aide d'un soufflet (voy. fig. 2).

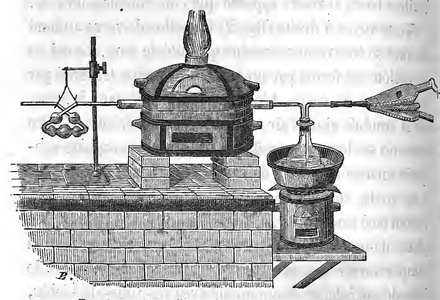


FIG. 2. — Appareil pour la recherche du chloroforme (1).

Si le sang contient du chloroforme, ce chloroforme se trouve chassé en chauffant au bain-marie le flacon qui renferme le sang. Les vapeurs de chloroforme passent ensuite dans le tube de porcelaine, où elles sont soumises

(1) Ici les tubes de Liebig ne sont pas en rapport avec un flacon de verre rempli d'eau et faisant fonction d'aspirateur : l'air n'est pas aspiré dans l'appareil; il y est au contraire refoulé par un soufflet que l'on voit placé à l'extrémité de l'appareil, en rapport avec le tube qui descend jusque dans le contenu du ballon de verre.

à l'action de la chaleur rouge, et se décomposent en eau et en acide chlorhydrique; en arrivant dans le tube de Liebig, l'acide chlorhydrique forme un précipité caractéristique de chlorure d'argent. Au contraire, si le sang ne contient pas de chloroforme, il n'y aura aucun précipité dans la solution d'azotate d'argent des tubes de Liebig.

Toutes les personnes qui ont fait cette recherche ont trouvé très-facilement du chloroforme dans le sang des animaux anesthésiés. Voici sous vos yeux les résultats que nous avons obtenus en opérant comparativement, ainsi qu'il a été dit plus haut, sur du sang provenant d'un même animal avant et pendant l'anesthésie. D'un côté, la solution reste limpide, tandis que de l'autre vous voyez un précipité abondant. Nous avons eu soin de prendre le sang dans l'artère crurale, c'est-à-dire loin de la bouche, pour éviter la cause d'erreur qui résulterait d'un mélange accidentel de chloroforme avec le sang, au moment de son extraction.

Pour constater le chloroforme dans le sang, nous avons encore fait usage d'un autre procédé plus simple que celui qui précède. Au lieu de faire passer les vapeurs de la distillation du sang dans un tube rouge, nous les avons recueillis dans un appareil refroidi pour les condenser, puis nous avons essayé les premières parties du liquide distillé avec le réactif cupropotassique de Felhling. S'il y a réduction, nous en concluons qu'il y a du chloroforme dans le sang, parce que le choroforme possède, ainsi que nous le savons, la propriété de réduire ce réactif; c'est même là un procédé très délicat.

L'anesthésie ne se produit pas aussitôt que le chloro-

forme a pénétré dans le sang; elle ne commence que lorsqu'il s'y trouve en quantité suffisante; et l'anesthésie cesse lorsqu'il y a encore du chloroforme dans le sang, mais qu'il n'y en a plus assez pour que l'action persiste. Il faut bien connaître ces conséquences détaillées des lois générales des actions physiologiques, car ce sont elles qui constituent l'art d'expérimenter sur les êtres vivants, et qui servent de fils conducteurs pour guider le physiologiste au milieu des phénomènes si complexes qui se présentent à son étude.

En faisant pénétrer le chloroforme dans le sang en quantité suffisante, comme nous venons de le voir, on obtient l'anesthésie proprement dite, c'est-à-dire l'anesthésie générale. Elle résulte d'une action sur le système nerveux que nous étudierons bientôt d'une manière spéciale pour en déterminer les conditions et la nature.

L'application sur une partie du corps de l'éther ou du chloroforme peut aussi produire une anesthésie purement locale. Celle-ci est d'un tout autre genre que la première; elle tient simplement au refroidissement produit par l'éther ou à l'action du chloroforme sur les tissus auxquels on l'applique. Ce qui le prouve, c'est qu'on obtient le même résultat en employant de la glace.

Pour anesthésier localement avec l'éther, on lance un jet de vapeur d'éther sur les parties qu'on veut insensibiliser. L'appareil employé à cet effet est l'appareil de Richardson, appareil bien connu. Quand on le fait agir sur la main, par exemple, on perçoit une sensation de froid très-marquée qui explique, comme nous venons de le dire, le mécanisme de ce phénomène. Ce qui se produit

dans ce cas, c'est bien une simple anesthésie locale; car si l'on a opéré sur le membre d'une grenouille, on provoque encore les actions réflexes les plus manifestes lorsqu'on pince les autres pattes, tandis que, pendant l'anesthésie générale, les mouvements réflexes sont complétement supprimés, tout aussi bien que les mouvements volontaires directs.

L'anesthésie peut se produire également par la chaleur mieux encore que par le froid. J'ai découvert ce fait autrefois, d'une manière tout accidentelle, en faisant des expériences sur des grenouilles pendant l'été. Je leur ouvrais le canal rachidien pour étudier les propriétés des nerfs, et plusieurs fois, pendant que je les tenais dans la main, je les vis tout à coup devenir flasques et insensibles; je les jetais, les croyant mortes, mais un instant après je m'aperçus qu'elles revenaient à elles sans conserver aucune trace de ce malaise passager.

Pour anesthésier les grenouilles par la chaleur, il faut les plonger dans l'eau à 37 ou 38 degrés centigrades. Cette température, qui est à peu près la température normale des mammifères, n'offre pas de danger, puisque les substances albumineuses ne se coagulent qu'à 75 degrés centigrades. Cependant la réaction physiologique est très-sensible. Pour peu qu'on dépasse cette température, qu'on aille seulement jusqu'à 40 degrés par exemple, les grenouilles risquent déjà de ne plus revenir et d'être cuites au lieu d'être anesthésiées. D'un autre côté, à 35 ou 36 degrés, la grenouille conserve ses mouvements normaux et ne s'anesthésie pas.

On peut répéter facilement ces expériences sur des

tritons, et en général sur tous les animaux à sang froid.

Quant aux animaux à sang chaud, leur température normale étant déjà de 37 ou 38 degrés, ou même plus élevée, comme chez les oiseaux, il est clair que cette température ne peut avoir pour effet de les anesthésier. Mais je n'ai pas réussi davantage à obtenir ce résultat en les échauffant de quelques degrés au-dessus de leur température normale. Ils supportent l'élévation de la température pendant un certain temps et jusqu'à un certain degré, en présentant différents signes de malaise, mais en conservant leur sensibilité ; puis ils tombent morts tout à coup, sans qu'on ait pu observer avant ce moment aucune période d'anesthésie. La mort arrive lorsque la température du sang de ces animaux s'élève à 43 degrés pour les mammifères et de 48 à 50 pour les oiseaux.

Lorsque la mort se produit dans ces conditions, par suite de l'élévation exagérée de la température, elle résulte de l'arrêt subit du cœur. Les animaux à sang chaud meurent alors avec tous les caractères de la mort due à une trop forte élévation de température : il y a une rigidité cadavérique rapide et générale ; l'arrêt du cœur est dû à ce que ce muscle a été saisi des premiers par la rigidité cadavérique.

Au contraire les grenouilles chez lesquelles on pousse trop loin l'anesthésie par la chaleur meurent avec les symptômes de l'asphyxie : en réalité l'anesthésie par la chaleur est due, chez ces animaux, à un commencement d'asphyxie ; le sang est très-noir. Quand on place la grenouille dans un milieu frais, dans de l'eau froide, on voit

que l'anesthésie disparaît à mesure que le sang prend sa couleur rouge (1).

Ce fait est important à noter, car il marque une différence complète entre l'anesthésie par la chaleur (animaux à sang froid) et l'anesthésie par l'éther ou le chloroforme.

En effet, avant d'aborder la théorie générale de l'anesthésie, il nous reste encore une question qui s'y rattache sans doute, mais qui néanmoins doit être examinée préalablement d'une manière distincte. Cette question

(1) L'asphyxie produit, en effet, l'insensibilité, et nous avons vu qu'on avait même expliqué ainsi l'anesthésie dans certaines théories (voy. p. 36). Un asphyxié est complétement insensible, et son sang est noir par suite de la suspension de l'hématose pulmonaire; quand il recouvre la sensibilité, c'est que la respiration a recommencé à fonctionner, et le sang reprend très-vite sa couleur rouge ordinaire. Nous venons de dire qu'une grenouille anesthésiée par la chaleur avait le sang complétement noir, et que, quand on la plonge dans l'eau froide pour la faire revenir à elle, le sang redevient rouge très-rapidement: c'est là un fait étrange, qui se rattache sans aucun doute à l'action du froid ou de la chaleur sur les propriétés respiratoires des globules du sang.

Du reste, quand on a plongé seulement la tête de la grenouille dans l'eau chaude (voy. plus loin, p. 105), en même temps que l'anesthésie se répand dans tout le corps, le sang y devient également noir partout. C'est encore une circonstance importante à noter, car elle prouve que cette couleur du sang se rattache au mécanisme même de l'anesthésie par l'eau chaude.

En essayant de reproduire ces expériences sur des animaux à sang chaud, le chien par exemple, nous avons vu qu'il était impossible d'y parvenir. En effet, ce n'est pas la périphérie du corps qu'il s'agit de chauffer dans ces expériences; on n'obtiendrait ainsi, comme en appliquant le chloroforme sur la peau, qu'une action purement locale. Ce qu'il faut, c'est faire arriver la chaleur jusqu'aux centres nerveux, c'est-à-dire chauffer l'animal tout entier.

Or, cela ne serait possible qu'avec un animal de petite taille, que la chaleur pourrait facilement pénétrer ; ou bien il faudrait trouver un moyen de la faire agir directement sur les centres nerveux. N'ayant pu employer ni l'une ni l'autre de ces deux méthodes, nous ne pouvons pas affirmer que l'anesthésie par la chaleur n'est pas un phénomène particulier aux animaux à sang froid et tenant aux conditions biologiques dans lesquelles ils se trouvent, et aux particularités des propriétés de leurs éléments organiques.

peut être formulée ainsi : L'anesthésie est-elle une asphyxie ?

Quand les chirurgiens commencèrent à employer les agents anesthésiques, on se demanda aussitôt par quel mécanisme ces corps pouvaient agir pour produire l'insensibilité. On fit des expériences pour connaître l'état du sang : les uns le trouvèrent noir dans les artères comme dans les veines ; mais d'autres expériences montrèrent bientôt que, pendant l'anesthésie, le sang artériel était parfaitement rouge.

Récemment encore, on a soutenu que l'anesthésie est simplement une asphyxie.

Que décider entre ces expériences contradictoires ? Jamais, nous l'avons déjà dit, et nous le répéterons souvent, jamais on ne doit sacrifier un fait au profit d'un autre ; jamais il ne faut se renfermer dans une seule expérience en rejetant comme inexactes ou fautives celles qui la contredisent en apparence. Si les uns ont soutenu que le sang artériel devient noir pendant l'anesthésie, tandis que d'autres prétendent qu'il reste rouge, c'est que les premiers l'ont vu noir et les seconds rouge. Il y a là deux faits qui, pour n'être point d'accord, n'en doivent pas moins exister tout aussi bien l'un que l'autre, et qu'aucune théorie ne peut dès lors effacer. Il ne s'agit pas de savoir quel est l'expérimentateur qui a bien vu et quel est celui qui s'est trompé. Ils ont bien vu tous, car il suffit d'avoir de bons yeux pour cela, et ils n'ont pas pu se tromper en affirmant ce qu'ils voyaient. Seulement, alors qu'ils croyaient opérer dans des conditions identiques, ils opéraient en réalité dans des conditions différentes : c'est là

qu'est l'erreur, et, pour concilier le désaccord de ces expériences, il faut déterminer en quoi elles diffèrent les unes des autres par leurs conditions.

La vérité, c'est que, dans l'administration des agents anesthésiques, tantôt il peut y avoir concurremment asphyxie, et tantôt il y a seulement anesthésie pure.

Quand on administre l'éther ou le chloroforme en débutant par une forte dose, il se produit une action irritante très-vive sur l'entrée des voies respiratoires, — bouche, larynx, trachée et bronches, — qui provoque des contractions spasmodiques parfois très-violentes et une suspension de l'acte respiratoire. L'anesthésie se produit très-promptement dans ces conditions, et l'on peut constater alors que le sang artériel est tout à fait noir.

Il est probable que lorsqu'on opère de cette manière, l'asphyxie vient en aide à l'anesthésie en apportant une gêne considérable dans le fonctionnement de la respiration. Il y aurait alors ce qu'on peut appeler une anesthésie *étouffante*. Or, il ne faut pas oublier que c'est précisément ce mode d'administration que les chirurgiens préfèrent en général (1). Cependant, même avec ces conditions particulières, il y a déjà du chloroforme dans le sang lorsque l'anesthésie se déclare. J'ai fait l'expérience sur des animaux, et j'ai pu constater directement la présence du chloroforme dans le sang quoiqu'il y eût eu seulement une ou deux inspirations.

Lorsqu'on donne le chloroforme lentement, les choses ne se passent plus de même ; les convulsions spasmo-

(1) Voyez page 53.

diques, quand elles se produisent, sont beaucoup plus faibles, et le sang artériel reste rouge. Si l'on opère sur des animaux, on peut s'assurer mieux encore du fait. Au lieu de leur faire inhaler le chloroforme par la bouche, on ouvre la trachée, et l'on introduit directement le chloroforme dans les poumons par l'ouverture qu'on a pratiquée. En administrant le chloroforme de cette manière, on ne provoque jamais d'agitations ni de contractions spasmodiques, et le sang artériel conserve toujours son aspect rutilant ordinaire. Si ce procédé n'exigeait pas une trachéotomie, ce serait certainement le meilleur de tous à employer.

En résumé, l'asphyxie n'est qu'un incident ou un accident qui peut venir se mêler à l'anesthésie par suite du procédé opératoire employé pour administrer l'agent anesthésique. Les convulsions spasmodiques et l'asphyxie sont uniquement dues à l'action irritante de l'éther, et surtout du chloroforme, sur les voies respiratoires. Ces organes reçoivent en effet des filets sensitifs nombreux et très-délicats ; on y trouve notamment une branche du nerf pneumogastrique, le nerf laryngé supérieur, qui est très-irritable à toutes les influences extérieures.

Ainsi, en excitant ces nerfs, on provoque des convulsions spasmodiques accompagnées de vives douleurs. Comme il arrive toujours pour les nerfs sensitifs, ces irritations se propagent par actions réflexes ; elles réagissent sur le cœur et les mouvements respiratoires, et il peut en résulter des accidents mortels tout à fait analogues à ceux qui se produisent quelquefois pendant l'anesthésie par le chloroforme. Il y a quelques années, un médecin de

Paris, le docteur Ducros, irritait, dans les cas de dyspnée, les nerfs du plexus pharyngé avec de l'ammoniaque introduite à l'aide d'un pinceau dans l'arrière-gorge; il provoquait ainsi des phénomènes analogues à ceux que nous venons de décrire et qui allaient quelquefois jusqu'à la syncope (1).

L'irritation locale des nerfs sensitifs des voies respiratoires par le chloroforme est donc la seule cause des phénomènes d'asphyxie qu'on observe souvent au début de l'anesthésie; et nous le répétons, ce qui le prouve, c'est que tous ces phénomènes disparaissent quand on introduit directement le chloroforme dans la trachée.

Quant à l'action anesthésique en elle-même, elle est parfaitement indépendante de l'asphyxie, et elle se produit par un tout autre mécanisme. En prenant les précautions convenables pour écarter les phénomènes asphyxiques étrangers à l'anesthésie, le sang artériel conserve sa couleur rouge ordinaire et contient les proportions normales d'oxygène.

Nous pouvons maintenant aborder la théorie physiologique de l'anesthésie. Dans la prochaine leçon, nous rechercherons sur quel élément histologique agissent les anesthésiques. Il faut toujours se poser ainsi la question, quand on étudie un modificateur quelconque de l'organisme. En effet, le sang qui contient une substance médicamenteuse peut être regardé comme restant normal pour tous les éléments, et devenant toxique pour un seul. Il faut arriver à déterminer cet élément dont la lésion

(1) Voy. *Compt. rend. de l'Acad. des sc.*, t. XV, p. 598.

explique ensuite tous les phénomènes qui se produisent. Il pourrait se faire, sans doute, qu'une substance agisse à la fois sur plusieurs éléments ; mais jusqu'à présent rien n'autorise à supposer qu'il en soit ainsi, car c'est ordinairement un seul élément qui est atteint primitivement, et si d'autres sont ensuite affectés, ce n'est que d'une manière consécutive.

TROISIÈME LEÇON

SOMMAIRE : Théorie de l'anesthésie. — Les anesthésiques agissent sur les centres nerveux. — C'est la circulation qui généralise l'anesthésie de la périphérie au centre. — Sous l'influence des centres nerveux, elle se généralise du centre à la périphérie. — Expériences pour prouver l'influence de la moelle sur les nerfs et du cerveau sur la moelle. — Du sommeil anesthésique. — Le cerveau est frappé d'anémie pendant le sommeil : expériences en apparence contradictoires ; discussion.

MESSIEURS,

Nous avons dû, dans les leçons précédentes, donner quelques rapides indications sur le manuel opératoire de l'anesthésie ; nous nous sommes occupés de l'absorption des anathésiques, et même, à ce sujet, de l'absorption en général. Nous devons maintenant étudier les agents anesthésiques au point de vue de la théorie physiologique de leur action.

Il est clair que l'animal placé sous l'influence du chloroforme ne peut plus être considéré à tous égards comme étant dans son état normal. C'est un être soumis à un agent toxique, dont l'action, il est vrai, n'est pas poussée assez loin, d'ordinaire, pour le tuer complétement, mais qui cependant modifie d'une manière très-notable les fonctions physiologiques de l'organisme. Cela est si vrai, que les poisons les plus violents peuvent se trouver absolument sans action sur un animal chloroformisé ou éthérisé.

J'ai fait autrefois avec M. Paul Thenard des expériences consistant à injecter dans le tissu cellulaire, chez des lapins soumis à l'influence de l'éther, des quantités d'acide prussique anhydre très-supérieures aux doses qui les tuent rapidement à l'état normal; et cependant ces animaux ne ressentaient aucun effet toxique tant qu'ils restaient insensibles, mais l'empoisonnement se produisait aussitôt, lorsqu'ils se réveillaient et que l'action anesthésique ne modifiait plus les propriétés normales des éléments du système nerveux.

Legallois détruisait les régions dorsale et lombaire de la moelle épinière chez de jeunes lapins en enfonçant un stylet dans le canal vertébral, et cette opération entraînait très-souvent la mort immédiate. J'ai vu que la mort n'arrive pas aussi facilement lorsqu'on pratique cette opération sur un animal soumis à l'influence anesthésique.

L'anesthésie semble donc placer les animaux qui y sont soumis dans des conditions différentes de l'état normal. Il devient, par suite, nécessaire d'examiner les conséquences qu'entraînent pour l'organisme ces conditions toutes nouvelles. Dans cette étude, nous parlerons toujours du chloroforme et de l'éther, parce que c'est avec ces deux corps qu'on a fait presque toutes les expériences et que nous en instituerons nous-mêmes de nouvelles, ce sont d'ailleurs les deux seules substances qui soient employées usuellement. Il faut donc restreindre nos conclusions à l'éther et au chloroforme, sur lesquels nous expérimentons, car il y a d'autres substances anesthésiques qui agissent peut-être d'une manière différente.

Quant à l'éther et au chloroforme, leur action est à peu près la même au point de vue physiologique, sauf une différence d'intensité en faveur du chloroforme, ce qui nous fera généralement employer ce dernier corps de préférence à l'éther.

Nous aurons cependant à nous expliquer sur l'action du *chloral*, dont on a tout d'abord attribué les effets au chloroforme qui proviendrait de sa décomposition dans le sang; nous verrons si le chloral agit en réalité comme le chloroforme, et si l'expérimentation physiologique vient confirmer l'hypothèse chimique.

On n'a pas encore constitué la théorie générale de l'action physiologique des anesthésiques ; nous allons essayer de le faire, non pas sans doute d'une manière définitive, mais au moins autant que le permettra l'étude rapide à laquelle nous pouvons nous livrer actuellement.

Les médecins croient souvent que les théories sont inutiles, sinon nuisibles, en thérapeutique. Aux yeux de certains d'entre eux, il suffirait de savoir empiriquement comment et à quelles doses on doit donner les médicaments, puis quels sont les résultats obtenus à la suite de chaque médication. On rassemble ainsi des observations qu'on additionne pour en tirer des moyennes relativement à l'action de chaque substance employée.

Sans doute, la statistique médicale est loin d'être inutile; elle nous apprend ce qui arrive dans le plus grand nombre des cas. Mais la statistique la plus parfaite n'est pas encore de la science, c'est l'empirisme généralisé. Il faut atteindre la raison même des choses, c'est-à-dire les causes immédiates des phénomènes.

Pour établir la théorie physiologique de l'anesthésie, il ne suffit donc pas de classer les innombrables observations qui ont été recueillies, pour tirer de leur comparaison quelques formules plus ou moins générales, mais il faut attaquer le problème lui-même dans sa cause, et se demander la raison des faits qu'on observe.

Et d'abord, sur quel élément agit un anesthésique? C'est toujours, nous le savons, par cette question qu'il faut débuter dans l'étude d'une substance ou d'un agent quelconque, et cette question offre partout le même sens aux yeux du physiologiste. Un animal, considéré dans son ensemble, est quelque chose de subjectif ou d'abstrait, une expression littéraire qui embrasse une foule de choses diverses et ne répond à rien de saisissable. La réalité physiologique dans le corps d'un animal, c'est l'élément d'où dérivent les activités vitales.

Depuis longtemps la simple observation des faits bruts les plus ordinaires a montré que les anesthésiques agissaient sur le système nerveux. Mais, dans le système nerveux lui-même, il y a des éléments divers, des nerfs moteurs, des nerfs sensitifs, des cellules nerveuses de divers ordres constituant les centres nerveux.

Parmi tous ces éléments, quels sont ceux qu'atteint d'abord l'action des anesthésiques? Ce sont les centres nerveux. Mais on doit tenir compte, dans l'interprétation des faits, de l'influence que peuvent exercer les modifications de l'absorption et de la circulation, car il faut, avant tout, comme nous l'avons dit, que la substance anesthésique pénètre jusqu'aux organes élémentaires

qu'elle doit modifier. Voilà ce que nous allons vous démontrer par des expériences directes.

On a vu que, chez les animaux supérieurs, il faut nécessairement introduire les agents anesthésiques par les poumons, tandis que les grenouilles, grâce aux particularités de leur respiration, pouvaient être anesthésiées par la peau.

C'est cette circonstance dont nous allons d'abord profiter pour instituer nos expériences.

Voici deux éprouvettes (voy. fig. 3) remplies d'eau anesthésique formée par notre solution normale de chloroforme ($\frac{1}{100}$) étendue encore d'un volume d'eau; c'est donc une solution de chloroforme au deux-centième ($\frac{1}{200}$).

Les deux éprouvettes sont fermées par des membranes de caoutchouc vulcanisé qu'on perce en leur milieu; par le trou ainsi formé on introduit des grenouilles jusqu'à mi-corps, et la membrane de caoutchouc, en se resserrant, les maintient dans la position où on les a placées.

Nous introduisons ainsi des grenouilles dans nos deux flacons, mais en leur donnant une position inverse. L'une a la moitié inférieure du corps plongée dans l'eau chloroformée qui remplit le flacon, tandis que la moitié supérieure du corps reste libre à l'extérieur, au-dessus de la membrane de caoutchouc. L'autre grenouille est renversée la tête en bas, et elle a dans l'eau chloroformée la moitié supérieure du corps, tandis que le train postérieur reste en dehors à l'abri du contact de la liqueur anesthésique (voy. fig. 3).

Ces deux grenouilles ne reçoivent le chloroforme que par une moitié du corps, l'une par la partie inférieure,

l'autre par la partie supérieure. Cependant, au bout de quelques minutes, l'anesthésie se produit dans le corps tout entier; la partie émergée devient insensible tout aussi bien que la partie immergée. Cela est facile à comprendre. Une fois que le chloroforme a pénétré dans l'organisme par un endroit quelconque, la circulation le transporte dans tous les membres, de sorte que les parties émergées, où le chloroforme ne peut pas entrer directement par la peau, puisqu'elles ne sont pas en contact avec la liqueur anesthésique, n'en reçoivent pas moins du chloroforme par l'intermédiaire du sang. On obtient même l'anesthésie en ne plongeant qu'une patte d'une grenouille dans la solution de chloroforme. Seulement, comme la surface absorbante est alors beaucoup moins étendue, le chloroforme met plus de temps à pénétrer dans l'organisme en quantité suffisante, et l'anesthésie est bien plus longue à se produire.

Dans cette double expérience, c'est la circulation qui généralise l'anesthésie en transportant partout la substance qui la produit. Mais qu'arriverait-il si nous empêchions la circulation de transporter l'agent anesthésique dans une certaine partie du corps?

C'est là une condition facile à réaliser. Pour cela, on enlève le sacrum sur une grenouille, et l'on met ainsi à nu les nerfs lombaires, qui viennent de la moelle épinière et se distribuent dans les membres inférieurs; puis on lie l'aorte, ou mieux, — pour éviter l'inconvénient des anastomoses qui peuvent établir des communications collatérales parallèles à l'aorte, — on passe un fil sous les nerfs lombaires et l'on embrasse dans une même liga-

ture toutes les parties molles du corps, sauf les nerfs lombaires (fig. 3).

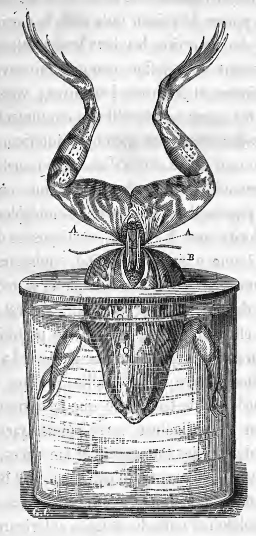


Fig. 3. — Grenouille ayant une ligature par le milieu du corps pour montrer que l'action des anesthésiques se produit dans les centres nerveux, et frappe de là toute l'étendue des nerfs sensitifs.

A, A. Nerfs lombaires au-dessus de la ligature. — B. Aorte au-dessous du fil et comprise dans la ligature.

On divise ainsi la grenouille en deux parties, l'une anté-

rieure, l'autre postérieure, qui n'ont plus aucune communication par le système circulatoire, de sorte que le sang ne peut plus être poussé du cœur dans les pattes de derrière et y porter le poison qu'a reçu la partie antérieure du corps. Au contraire, les deux trains antérieur et postérieur restent en relation comme auparavant, par la moelle épinière et les nerfs lombaires; vous voyez, en effet, que les mouvements réflexes continuent à se produire très-bien dans les membres inférieurs lorsqu'on les pince ou qu'on les excite d'une façon quelconque.

Deux grenouilles sont préparées, comme on vient de le voir, puis placées dans des flacons semblables à ceux qui ont été décrits tout à l'heure, et disposées de la même manière. L'une a donc la moitié antérieure du corps plongée dans la liqueur anesthésique et la moitié postérieure au dehors; l'autre, au contraire, est en contact avec l'eau chloroformée, par son train postérieur, tandis que le train antérieur échappe à ce contact. La membrane de caoutchouc serre la grenouille presque juste à la ligature médiane, de telle sorte que la division du corps produite par cette ligature corresponde exactement à la distinction des parties immergées et émergées.

Entre cette deuxième série d'expériences et la première, il n'y a qu'une seule différence, c'est que les communications circulatoires entre les parties antérieure et postérieure des grenouilles ont été interrompues, de sorte que le poison introduit dans le train antérieur ne pourra plus passer dans le train postérieur et *vice versa*. Voyons maintenant quelles différences il y aura dans les phénomènes.

Chez la grenouille qui a le train antérieur plongé dans l'eau chloroformée, l'anesthésie se produit, et elle se produit non-seulement dans la partie supérieure du corps qui est immergée, mais aussi dans la partie postérieure, qui n'est aucunement en contact avec la liqueur anesthésique. C'est exactement ce que nous avons observé tout à l'heure chez la grenouille placée dans la même position, mais qui n'avait subi aucune ligature, et dont les communications circulatoires étaient par conséquent tout à fait intactes. Ici il est bien clair que ce n'est plus le sang qui a généralisé l'anesthésie du train antérieur au train postérieur, puisqu'il n'a pu accomplir ce trajet que la ligature lui avait complétement fermé. La transmission de l'anesthésie n'a donc pu se faire que par une autre voie, et cette voie c'est nécessairement la moelle épinière et les nerfs, puisque c'est la seule communication qui subsiste entre les deux parties du corps.

Voici en effet ce qui s'est passé. Dans le train antérieur, le sang circule librement sous l'impulsion du cœur; il s'est chargé du chloroforme qui a pénétré par la peau, et il a conduit ce chloroforme en contact avec le cerveau et la moelle épinière, qui ont été ainsi anesthésiés. Puis les nerfs lombaires et tous les autres nerfs qui prennent leur racine dans la moelle épinière ont été anesthésiés à leur tour sous l'influence de la moelle, et anesthésiés dans toute leur étendue, bien qu'ils ne fussent exposés à l'action anesthésique qu'à leur origine médullaire et que tout le reste de leur trajet en restât parfaitement à l'abri.

Examinons maintenant l'autre grenouille, dont le train

postérieur seulement est plongé dans l'eau chloroformée. Celle-ci n'est anesthésiée, ni dans la tête et le corps, que le chloroforme ne touche pas, ni même dans les troncs nerfs des pattes postérieures, qui sont directement en contact avec cette substance. Au contraire, la grenouille placée dans la même position sans avoir subi de ligature s'était anesthésiée complétement dans toutes les parties du corps, émergées ou immergées. En voici la raison : Le train postérieur a bien pu recevoir, par la peau, du chloroforme qui a imbibé les extrémités nerveuses et a produit une anesthésie locale toute superficielle; mais ce chloroforme n'a pu agir que sur la peau du train postérieur, puisque la ligature l'empêche de pénétrer dans le train antérieur; donc, ici le chloroforme a touché seulement les nerfs sensitifs des pattes de derrière, sans pouvoir atteindre l'origine de ces nerfs dans la moelle épinière, ni la moelle elle-même. Il peut en résulter, comme nous l'avons dit, une anesthésie locale et passagère dans les pattes, mais on n'obtient pas d'anesthésie générale.

Cela prouve que l'influence anesthésique portée sur les extrémités périphériques des nerfs cutanés ne peut pas remonter le long des nerfs sensitifs dont les troncs conservent leur sensibilité, et que, pour frapper ces nerfs, elle doit nécessairement les atteindre par leurs extrémités centrales. En un mot, c'est sur le système nerveux central que s'exerce l'action du chloroforme et de l'éther, et l'anesthésie des centres nerveux enlève leur sensibilité aux nerfs sensitifs dont l'origine a été touchée, tandis que le résultat inverse ne se produit pas, l'action du chloroforme sur l'extrémité périphérique ou le tronc des nerfs

sensitifs étant impuissante à produire une anesthésie généralisée.

Nous passons maintenant à une troisième série d'expériences destinée à démontrer que l'anesthésie se produit sur la moelle épinière de même que sur le cerveau. Voici comment il faut opérer pour cela.

On prend deux grenouilles ; puis, — au lieu de leur appliquer au milieu du corps, comme nous le faisions dans la deuxième série d'expériences, une ligature embrassant tous les vaisseaux de manière à interrompre la circulation en respectant les communications par la moelle épinière et les nerfs lombaires, — au lieu de cela, on fait l'inverse : on ne pratique plus de ligature, de telle sorte que la circulation continue librement dans tout le corps, mais on coupe la moelle épinière au-dessous des bras, de façon à interrompre les communications entre le cerveau et la partie supérieure de la moelle d'un côté, et, de l'autre, à laisser communiquer la partie inférieure de la moelle avec les nerfs lombaires qui se distribuent dans les pattes de derrière.

Les deux grenouilles ainsi opérées ne peuvent plus exécuter de mouvements volontaires avec les membres postérieurs, puisque la section de la moelle épinière empêche l'influence du cerveau de parvenir jusqu'à eux ; mais, comme ces membres sont restés en communication avec le tronçon inférieur de la moelle épinière, ils peuvent toujours être le siége de mouvements réflexes, tout aussi bien, sinon mieux, qu'à l'état normal. Vous voyez, en effet, que, si je pince les pattes de derrière, elles se retirent vivement, comme elles pourraient le faire

sous l'influence directe de la volonté de l'animal. Les mouvements réflexes sont donc parfaitement conservés.

Plaçons maintenant ces deux grenouilles opérées de la même manière dans des flacons remplis d'eau chloroformée, de telle façon que l'une aura la partie inférieure du corps dans l'eau chloroformée et l'autre y aura au contraire la partie supérieure.

Les phénomènes qu'on observe sont exactement semblables à ceux que nous avons déjà constatés dans notre première série d'expériences : c'est-à-dire que les deux grenouilles sont anesthésiées et anesthésiées dans tous leurs membres, dans ceux qui plongent dans l'eau chloroformée comme dans ceux qui n'y plongent pas. La circulation étant restée intacte, il est facile de comprendre que l'anesthésie devienne générale, quelle que soit la partie du corps en contact avec l'eau chloroformée, puisque le chloroforme, une fois entré dans l'organisme sur un poin quelconque, est transporté ensuite par le sang dans toutes les parties du corps.

Ce qu'il faut remarquer, c'est que l'anesthésie ne se manifeste pas seulement dans la région antérieure du corps, placée sous l'influence du cerveau ou de la partie supérieure de la moelle restée en communication avec lui; elle se produit également dans les pattes de derrière, qui ne sont plus innervées que par le tronçon inférieur de la moelle épinière, lequel est séparé du reste de la moelle et du cerveau par la section que nous avons pratiquée dans la région dorsale.

Cela prouve que les anesthésiques n'agissent pas seule-

ment sur le cerveau, qui transmettrait ensuite l'action anesthésique à la moelle épinière, comme celle-ci la transmet aux nerfs. Nous examinerons bientôt ce qu'il peut y avoir de vrai dans cette propagation de l'anesthésie par influence ; mais l'expérience actuelle démontre clairement que, à la différence des nerfs, la moelle épinière peut s'anesthésier par elle-même, indépendamment de toute influence du cerveau. En effet, le tronçon inférieur de la moelle n'a pu subir aucune influence du cerveau, puisqu'il n'est plus en communication avec lui. Mais la circulation, ayant continué comme dans l'état normal, a apporté à ce tronçon médullaire et aux origines nerveuses sensitives du sang chloroformé, et ce contact les a bien anesthésiés, puisque les pattes de derrière, qui ne reçoivent plus d'innervation que de là, sont devenues tout à fait insensibles.

Cette expérience fournit donc un argument de plus pour établir que la moelle épinière constitue un centre nerveux autonome capable de fonctionner indépendamment du cerveau.

Voici enfin un quatrième mode d'expérimentation qui n'est pas moins instructif que les précédents. Nous lions l'aorte et les parties molles d'une grenouille en arrière des bras de manière à empêcher le sang de passer du train antérieur au train postérieur, puis nous coupons la moelle épinière un peu au-dessous de cette ligature.

Si l'on prend une grenouille ainsi préparée et qu'on plonge le train antérieur dans un flacon d'eau chloroformée, comme ceux que nous employons ordinairement pour nos expériences, les pattes de derrière ne deviennent plus insensibles, pourvu toutefois qu'on ait soin de ne pas

enfoncer trop avant le corps de la grenouille de manière à le plonger dans l'eau chloroformée un peu au delà de la ligature. Lorsqu'on prend bien cette précaution, le chloroforme ne pénètre que dans le train antérieur, seul immergé, et la circulation étant interrompue par la ligature, le sang ne peut le transporter jusqu'au tronçon inférieur de la moelle, qui, dès lors, ne s'anesthésie pas, et les nerfs qu'il envoie dans les membres postérieurs restent indemnes de toute action anesthésique. Ce qui prouve bien que, dans notre troisième série d'expérience, l'insensibilité des pattes de derrière était due à l'anesthésie directe du tronçon inférieur de la moelle mis en contact du sang chloroformique.

Nous avons montré dans la dernière leçon que le chloroforme ou l'éther doivent nécessairement pénétrer dans le sang pour exercer leur action anesthésique. Les expériences que nous venons d'exposer aujourd'hui nous font faire un pas de plus et nous prouvent que l'anesthésie ne se produit que lorsque le sang chargé de chloroforme atteint les centres nerveux : tant qu'on l'empêche d'y arriver par un moyen quelconque, l'anesthésie est impossible ; mais, dès que ce contact se produit, il en résulte l'anesthésie des nerfs sensitifs émergeant des centres nerveux atteints par le chloroforme.

L'anesthésie se manifeste essentiellement par la perte de la sensibilité, c'est-à-dire par la suppression des propriétés des nerfs sensitifs. Cependant vous voyez que, lorsque les nerfs sensitifs sont anesthésiés, ce n'est point parce qu'ils ont subi dans toute leur étendue l'action du chloroforme, mais seulement parce que cette substance anesthé-

sique a touché le centre nerveux d'où ils émanent. Cette condition une fois remplie, l'anesthésie se produit par le seul contact de cet agent avec l'extrémité centrale.

En résumé, le nerf sensitif ne peut subir l'action anesthésique qu'à sa naissance dans la moelle ; et malgré cela, nous verrons que l'insensibilité commence par l'extrémité périphérique, réfractaire à l'action du chloroforme, pour se propager en remontant le nerf jusqu'à l'extrémité médullaire qui a seule subi l'action immédiate du chloroforme. C'est là un fait très-curieux dont nous avons, du reste, trouvé le pendant, en étudiant l'action du curare sur le nerf moteur (1).

Il n'était pas nouveau sans doute de dire que les substances anesthésiques agissent sur les centres nerveux ; presque tout le monde l'avait déjà indiqué. Mais il ne suffit pas qu'une opinion soit avancée pour être établie dans la science, il faut qu'elle soit démontrée expérimentalement, et c'est ce que nous avons essayé de faire dans ce qui précède.

Maintenant qu'il est établi que l'action des anesthésiques se porte sur les centres nerveux, que se passe-t-il dans ces centres pendant qu'ils subissent l'action anesthésique ? L'éther et le chloroforme engendrent un état analogue au sommeil à beaucoup d'égards : comment se produit cet état particulier dans les organes nerveux ? Il est clair qu'il doit y avoir là une action sur certaines cellules nerveuses ; mais en quoi peut bien consister cette action ? A défaut de sa nature intime, de quels

(1) Voyez le développement de ces idées dans mon *Rapport sur la physiologie générale*, 1867.

phénomènes s'accompagne-t-elle et comment peut-on la caractériser ?

On a toujours soupçonné que le sommeil ordinaire était en rapport avec certaines modifications de la circulation dans les centres nerveux. L'anesthésie, produisant une sorte de sommeil plus complet, il était naturel de chercher là un point de comparaison et d'éclairer ces deux états l'un par l'autre.

Or, qu'est-ce que le sommeil naturel lui-même ? et de quels phénomènes est-il accompagné ?

Dès l'antiquité, on avait déjà soutenu que le sommeil était produit par l'accumulation, dans le crâne, d'une quantité exceptionnelle de sang qui comprimait la substance cérébrale et interrompait ainsi l'exercice de ses fonctions. La vis ou le pressoir d'Érophile était une figure qui, au fond, ne signifiait pas autre chose que cela ; dans cette manière de voir, le sommeil était donc une hypérémie du cerveau.

Cette idée semblait toute naturelle, et elle paraissait expliquer, par exemple, pourquoi on se couche horizontalement pour mieux dormir : cela devait faciliter l'accumulation du sang dans le cerveau. Aussi la théorie de l'hypérémie cérébrale resta-t-elle longtemps acceptée sans conteste.

En 1860, un médecin anglais, M. Durham, vint contredire expérimentalement cette théorie, et soutint au contraire que le sommeil était caractérisé par une anémie du cerveau (1).

(1) Arthur E. Durham, *The Physiology of sleep* (*Guy's hospital Reports*, 3e série, année 1860, tome VI, page 149).

Il eut l'idée très-simple de pratiquer une couronne de trépan chez des chiens, afin d'examiner directement, par la fenêtre ainsi ouverte dans la boîte crânienne, quel était l'état de la circulation cérébrale pendant le sommeil naturel et aussi pendant l'action du chloroforme.

Il trouva que, pendant le sommeil naturel, le cerveau devenait pâle, exsangue; son volume diminuait et s'affaissait notablement au-dessous de la plaie osseuse, sans doute parce qu'il dégorgeait le sang contenu dans ses veines; enfin, on voyait les petits vaisseaux se vider de sang et perdre leur coloration, au point de devenir invisibles. Quand l'animal se réveillait, le cerveau reprenait son volume ordinaire, sa coloration rouge accoutumée; les vaisseaux étaient de nouveau remplis de sang, avec leur apparence normale, et l'activité circulatoire, auparavant éteinte, se ranimait.

Peu de temps après, en 1868, un médecin de l'armée des États-Unis d'Amérique, M. Hammond, publia des expériences analogues qui le conduisirent aux mêmes conclusions (1). Dès 1854, M. Hammond avait eu occasion d'observer l'anesthésie cérébrale pendant le sommeil naturel chez un individu qui avait eu le cerveau mis à nu sur une étendue considérable (trois pouces dans un sens et six dans l'autre), à la suite d'un accident de chemin de fer.

En 1860, un autre médecin des États-Unis, M. Bedford-Brown, avait également observé l'anémie cérébrale chez l'homme, dans un cas de fracture du crâne, et cette

(1) William A. Hammond, *On Vakefulness*, Philadelphia, 1866.

fois pendant la durée du sommeil anesthésique. Mais, au moment de l'administration de l'agent anesthésique, il y avait eu au contraire turgescence et hypérémie du cerveau pendant quelques instants (1). Enfin, en 1864, M. A. Ernest Samson (2) publiait en Angleterre des expériences faites sur des grenouilles avec le chloroforme, l'éther, l'alcool et l'acide carbonique, expériences d'où il concluait, — en rapprochant ses résultats des faits déjà observés par M. Durham, — que l'anesthésie était accompagnée d'un ralentissement notable de la circulation (3).

Il ne suffit pas encore de faire des expériences pour qu'une question soit tranchée, il en faut faire de bonnes, et, par conséquent, avant de donner son adhésion, il faut critiquer les expériences qu'on rapporte. Or, les expériences de MM. Durham et Hammond étaient exécutées dans de bonnes conditions; ils faisaient un trou dans la boîte crânienne pour observer ce qui se passait à l'intérieur, et comparaient l'état de la circulation cérébrale avant, pendant et après le sommeil.

La trépanation ne pouvait pas troubler les résultats de cet examen, car on aurait pu remplacer le morceau d'os enlevé par une plaque de verre, qui, au point de vue actuel, aurait rempli le même rôle et n'en aurait pas moins permis de voir tout ce qui se passait à la surface du cerveau.

Du reste, l'analogie conduisait déjà à cette idée de l'a-

(1) Bedford-Brown, *American Journal of medical science*, octobre 1860, page 339. New-York.

(2) Samson, *Chloroform : its action and administration*. London, 1865.

(3) Voyez aussi : A. Samson, *On the action of anæsthetics and on the administration of chloroform* (*Medical Times and Gazette*, 1864).

némie cérébrale pendant le sommeil. En effet, quand un organe est en repos, il contient ordinairement moins de sang que lorsqu'il travaille. C'est ce qu'on a déjà eu occasion d'observer dans beaucoup de cas, et c'est ce que j'ai vérifié moi-même sur certaines glandes, et particulièrement sur le pancréas, qui, rouge et turgescent lorsqu'il fonctionne, est pâle et exsangue dès que la fonction est arrêtée. Or, quand le cerveau dort, il repose, et il est dès lors naturel de supposer qu'il doit contenir moins de sang dans cet état que pendant la veille, où il fonctionne.

On a fait également des expériences pour déterminer l'état de la circulation cérébrale pendant le sommeil anesthésique, et nous venons déjà d'en citer quelques-unes, où l'on avait observé l'anémie du cerveau comme dans le sommeil naturel. Mais d'autres expérimentateurs ont soutenu au contraire qu'il y avait alors congestion ou augmentation de la quantité de sang contenue dans les vaisseaux.

Si les expériences sont contradictoires; si, dans les unes, on trouve de l'hypérémie, et, dans les autres, de l'anémie, il faut bien que ces deux états existent quelquefois dans le cerveau sous l'influence des anesthésiques. Il s'agira donc d'expliquer dans quelles conditions cela peut exister, et de savoir s'il y a une cause d'erreur possible.

Nous avons vu que, dans certains cas, l'anesthésie pouvait s'accompagner de symptômes d'asphyxie et de troubles qui suspendent la respiration, surtout au premier moment de l'administration de la substance anesthésique :

alors il y a certainement congestion du cerveau ; mais si l'asphyxie cesse et que l'anesthésie survienne, alors il y a pâleur et anémie dans l'anesthésie comme dans le sommeil. Ce qui revient à dire que, dans l'anesthésie, il y a anémie du cerveau ; seulement elle peut être ou non précédée de phénomènes congestifs. Mais, en dehors de ces cas, qui tiennent à une complication particulière, quand l'anesthésie se produit seule, elle amène toujours une anémie du cerveau. On peut donc expliquer, ainsi qu'on le voit, les deux résultats contradictoires en les rattachant à des conditions différentes et à des périodes successives de l'expérience.

D'ailleurs, il faudrait bien s'entendre sur ces deux phénomènes, anémie ou hypérémie, car ils pourraient coïncider l'un et l'autre avec l'anesthésie asphyxique ou avec l'anesthésie chloroformique simple.

Que faut-il en effet pour qu'il y ait anesthésie ? Que les nerfs sensitifs cessent leurs fonctions. Or, en admettant qu'il y ait anémie cérébrale, on pourra dire que la sensibilité disparaît, parce qu'il n'y a plus assez de sang dans le cerveau pour exciter l'origine centrale des nerfs sensitifs. Au contraire, s'il y a hypérémie du cerveau, les cellules centrales, d'où partent les nerfs sensitifs, peuvent se trouver d'abord trop fortement impressionnées et produire une excitation passagère ; mais, s'il en résulte des troubles respiratoires, que le sang stagne et n'aille plus s'hématoser dans les poumons, il deviendra impropre à exciter les fonctions nerveuses, et l'anesthésie en sera aussi la conséquence. C'est en s'appuyant sur ces faits qu'on a prétendu que l'anesthésie était simplement une

asphyxie. Mais ceux qui soutiennent que l'anesthésie peut survenir sans asphyxie et sans que le sang devienne noir dans les artères, n'en ont pas moins raison.

Nous vous ferons connaître, dans la prochaine leçon, les résultats de nos propres expériences sur ce sujet, et nous vous montrerons en outre que les inhalations anesthésiques atteignent le nerf sensitif d'une manière toute physiologique, ce qui nous fournira une nouvelle preuve de l'identité des lois pathologiques et physiologiques.

QUATRIÈME LEÇON

SOMMAIRE : Théorie de l'anesthésie et du sommeil (suite). — Phases d'hypérémie et d'anémie. — Nouvelles démonstrations de l'influence des centres nerveux; anesthésie par influence. — Anesthésie par influence réalisée au moyen de la chaleur. — La sensibilité commence à disparaître à l'extrémité périphérique du nerf sensitif. — Il n'y a pas de véritable anesthésie locale. — Toutes les anesthésies se réduisent au même phénomène intime. — Il y a des agents anesthésiques divers, mais il n'y a qu'une anesthésie.

Messieurs,

Nous avons examiné dans la dernière leçon la question relative à la circulation cérébrale pendant la durée de l'anesthésie, et nous avons indiqué les recherches récentes qui conduisent à rejeter l'opinion ancienne de la congestion du cerveau pendant le sommeil naturel et le sommeil anesthésique.

Afin de pouvoir nous prononcer en connaissance de cause, nous avons répété quelques expériences dont je vais vous exposer les résultats.

Voici un lapin sur lequel on a pratiqué, avec une rugine, un trou circulaire à la boîte crânienne, ayant à peu près les dimensions d'une pièce de 50 centimes; puis, les fragments d'os une fois enlevés, on a incisé la dure-mère, et l'on a découvert alors la surface du cerveau tapissée des nombreux vaisseaux de la pie-mère.

Le cerveau ainsi mis à nu, il est facile de constater qu'il est plus rosé quand il contient beaucoup de sang, et moins

rose, plus pâle, quand il en contient moins ; c'est là une conséquence évidente de la coloration rouge du sang, qui doit nécessairement teindre d'une nuance rose plus ou moins accusée les parties pâles ou incolores où il se distribue en quantité plus ou moins grande. On peut donc suivre sans aucune peine, au travers de cette fenêtre crânienne, toutes les variations de la vascularisation cérébrale.

Quand l'animal est dans son état ordinaire, la teinte du cerveau est peu rosée ; mais lorsqu'il fait des efforts plus ou moins violents, exagère l'énergie de ses mouvements, pousse des cris, se livre à une agitation quelconque, on voit aussitôt une grande abondance de sang dans le cerveau ; tous les vaisseaux augmentent de volume et prennent une teinte plus accusée, qui recouvre ainsi toute la surface cérébrale : il y a une hypérémie très-marquée. En même temps, par une conséquence de ces premiers phénomènes, le cerveau lui-même, devenu plus rouge et gonflé de sang, fait saillie hors de la boîte crânienne par l'ouverture qu'on y a pratiquée, et il en résulte une sorte de hernie. Le tout disparaît lorsque l'animal redevient calme.

Examinons maintenant ce qui se passe lorsque nous soumettons ce lapin à l'influence du chloroforme ou de l'éther.

Au moment où l'on administre l'anesthésique, on voit d'abord une hypérémie cérébrale avec les caractères que nous venons de décrire. Le cerveau rougit, se gonfle et fait hernie par le trou du trépan. Mais bientôt les phénomènes changent : la hernie rentre dans la boîte crâ-

nienne, le cerveau reprend son volume normal, sa teinte diminue progressivement, et en très-peu de temps il devient sensiblement plus pâle qu'à l'état ordinaire, avant l'expérience. Les membres sont alors en pleine résolution et complétement insensibles. Si l'opération a été très-laborieuse, ou si l'on répète plusieurs fois de suite l'expérience, il peut en résulter une meurtrissure de la substance cérébrale herniée, qui alors ne se dégorge plus et ne rentre même plus dans la cavité crânienne. Ce sont là des causes d'erreurs qu'il faut avoir soin d'éviter dans ces expériences, qui sont d'ailleurs assez délicates à exécuter.

Il y a donc deux phases successives et parfaitement distinctes, ou plutôt opposées, dans l'état de circulation cérébrale sous l'influence des anesthésiques. La première phase correspond aux expériences où l'on a trouvé de l'hypérémie; la seconde, aux expériences qui ont montré au contraire le cerveau en état d'anémie. J'insiste sur ces contradictions des expériences, parce qu'il faut toujours en arriver à les expliquer par des conditions différentes, comme nous venons encore de le faire dans ce cas.

L'hypérémie correspond à l'agitation qui marque le commencement de l'administration de l'agent anesthésique; mais ce n'est point un état spécial, puisqu'on peut le reproduire autrement, par exemple en faisant tout simplement crier l'animal. Nous avons déjà vu, en effet, que cette agitation observée aux premières atteintes du chloroforme ou de l'éther tient à une irritation spéciale tout à fait distincte de l'influence anesthésique, et que, dans cette première période, il en résulte des phénomènes étrangers à l'anesthésie.

Au contraire, pendant la période de résolution et d'insensibilité complète, qui est celle de la véritable anesthésie, on observe une anémie plus marquée qu'à l'état normal. Nous avons déjà dit, dans la dernière séance, que ce résultat concordait parfaitement avec ce que nous savions sur l'état relatif de la circulation dans les organes en fonctionnement ou en repos. Pendant leur période d'activité, les organes reçoivent beaucoup de sang; pendant leur période de repos, ils en reçoivent beaucoup moins. L'anesthésie, étant la suppression de la sensibilité, représente certainement, pour le système nerveux sensitif, une période de repos absolu, et il est dès lors tout naturel qu'elle soit accompagnée d'une anémie du cerveau.

La question de la vascularisation cérébrale pendant l'anesthésie me paraît donc résolue expérimentalement. Il faut abandonner l'idée ancienne de la congestion du cerveau, et accepter l'idée nouvelle introduite dans la science, à savoir, que l'anesthésie s'accompagne d'une anémie cérébrale relative.

Mais quelle est la signification de cette anémie cérébrale? Serait-elle la conséquence d'une influence spéciale de l'anesthésique sur les nerfs vaso-moteurs? Est-elle la cause de l'anesthésie?

Il est certain que l'anémie ou l'ischémie cérébrale peut produire l'insensibilité dans une certaine mesure. Quand le cerveau devient exsangue, sous l'influence d'une cause quelconque, la fonction du système nerveux sensitif est interrompue. On avait même essayé de profiter de ce fait pour obtenir l'anesthésie par la simple compression des artères carotides, qui alimentent le cerveau, et ce mode

opératoire a été autrefois tenté d'une manière générale, pour produire, soit l'anesthésie complète, soit l'anesthésie locale.

Quoi qu'il en soit, je ne pense pas que l'anémie cérébrale que nous avons observée suffise pour expliquer l'anesthésie. Il est vrai que, pendant l'anesthésie, le cerveau contient un peu moins de sang que dans les conditions ordinaires ; mais cette diminution circulatoire ne dépasse pas l'état d'un organe simplement au repos. Il y a encore dans le cerveau bien assez de sang pour entretenir les fonctions nerveuses, et permettre au système sensitif de réagir aux excitations extérieures, comme il le ferait en un état de repos normal. D'un autre côté, ce sang anesthésique contient bien assez d'oxygène pour produire ses effets ordinaires, puisque certaines analyses en ont même indiqué une proportion supérieure à la proportion normale.

Il y a donc autre chose que de l'anémie cérébrale dans l'anesthésie. Nous avons dû poser cette question préliminaire pour indiquer que ce n'est point là qu'il faut chercher la solution du problème anesthésique.

A mon avis, l'anesthésie dépend immédiatement et directement de la présence du chloroforme dans le sang et de son action spéciale sur les éléments nerveux. Les modifications vasculaires ne sont que des accidents qui accompagnent le phénomène, sans constituer son essence. Ramener tout simplement l'anesthésie à une anémie du cerveau, ce serait la même chose que de considérer l'ivresse uniquement comme une conséquence des modifications de la vascularisation générale qu'on observe

toujours pendant sa durée. Non, il y a certainement autre chose que cela. L'ivresse tient à la présence de l'alcool dans le sang et à son action directe sur les éléments nerveux ; il en est de même pour l'anesthésie, qui présente certains rapports avec l'ivresse.

Afin de nous rendre compte du mécanisme de l'anesthésie, rappelons une expérience fondamentale faite dans les précédentes leçons.

Une grenouille était liée vers la partie inférieure du corps à la hauteur du sacrum. La ligature interrompt complétement la circulation du train antérieur au train postérieur. Les deux parties de l'animal ne communiquent plus entre elles que par les nerfs lombaires, qui transmettent dans les membres postérieurs l'influence de la moelle épinière et du cerveau.

Dans ces conditions, quand on anesthésie la grenouille dans le train antérieur, les nerfs sensitifs qui se distribuent aux membres postérieurs sont atteints par l'agent anesthésique par influence ; c'est-à-dire que le chloroforme n'a été mis en contact qu'avec leur origine dans la moelle épinière, et cependant ils ont été anesthésiés dans toute leur étendue périphérique. (Voyez cidessus : leçon troisième, page 103 et suivantes.)

Changeons maintenant le lieu de cette ligature, plaçons la un peu plus haut, immédiatement sous la naissance des membres antérieurs, à la hauteur de la bifurcation de l'aorte. Aux autres points de vue, l'expérience reste disposée de la même manière ; la ligature embrasse toutes les parties molles du corps, sauf la moelle épinière, qui continue à faire communiquer ensemble les deux parties

du corps que la ligature a divisées, tandis que les communications par le système circulatoire ont été interceptées.

Introduisons alors du chloroforme dans la partie antérieure, qui se trouve maintenant réduite à la tête et à la région supérieure de la poitrine. Le chloroforme ne touchera que la partie antérieure de la moelle, et n'atteindra pas la partie postérieure, située au dessous de la ligature.

Cependant l'anesthésie se produit encore, non-seulement dans la tête et les pattes de devant, qui reçoivent du chloroforme, mais aussi dans le tronc et les pattes de derrière, qui sont innervés par des nerfs sensitifs partant de la région de la moelle épinière où le chloroforme ne semble pas avoir pu arriver. Ces nerfs sensitifs n'ont donc pas subi directement le contact de la substance anesthésique, à leur extrémité dans la moelle épinière; les centres nerveux ont été touchés dans la partie antérieure, et les nerfs sensitifs de la région postérieure du corps, restés complétement à l'abri de l'action directe du chloroforme, n'ont pu être atteints qu'indirectement par l'influence des centres nerveux supérieurs qui, anesthésiés eux-mêmes, ont transmis l'anesthésie aux parties inférieures.

Cette expérience semblerait donc conduire à cette conclusion, que le cerveau anesthésié influence la moelle épinière et, par suite, les nerfs sensitifs qui en émergent, comme le fait la volonté elle-même dans un autre ordre de phénomènes.

On pourrait interpréter cette expérience en disant que les racines nerveuses naissent de la substance grise de la

moelle sur un point plus élevé que leur émergence apparente entre les faisceaux blancs, et que par suite tel nerf, qui *émerge* en apparence d'une région non soumise à l'action directe du chloroforme, *naît* en réalité à un niveau où circule le sang chargé de l'anesthésique. On pourrait ainsi juger de l'obliquité du trajet intra-médullaire des racines; et dans ce cas on aurait toujours affaire à une anesthésie directe des racines les plus inférieures, qui émergent près de l'extrémité de la moelle.

Une objection assez sérieuse c'est que la ligature pratiquée sur ces grenouilles peut bien ne pas interrompre complétement toute communication circulatoire entre le train antérieur et le train postérieur, car elle n'embrasse pas les artères médullaires qui rampent le long de la moelle épinière. Ces artères pourraient donc porter du cerveau dans la moelle le sang chargé de chloroforme, et, par conséquent, la propagation de l'anesthésie dans ce cas ne serait pas due à une influence du cerveau anesthésié sur la moelle épinière, mais simplement à l'action directe sur la moelle épinière du chloroforme passé dans le train postérieur par la voie des artères médullaires.

Au contraire, dans le second cas, lorsque c'est le train postérieur qui reçoit le chloroforme, l'anesthésie ne pourrait pas se propager à la tête, parce que la circulation des artères médullaires ne remonte pas la moelle, mais la descend et ne peut, par conséquent, conduire le chloroforme dans le train antérieur.

Voici l'expérience que j'ai imaginée pour essayer de juger la valeur de cette objection.

Il s'agit d'écarter les conséquences possibles de la cir-

culation dans les artères médullaires. Pour cela, je supprime la circulation en enlevant le cœur. Sans doute, cette suppression du cœur n'est pas un obstacle absolu à la propagation des actions toxiques ; divers expérimentateurs, et Stilling en particulier, ont montré qu'après avoir enlevé à des grenouilles la totalité des viscères, on pouvait encore les empoisonner par la strychnine. Dans ce cas, la substance toxique se répand par l'imbibition ou par la circulation capillaire locale (1). Mais alors il ne s'agit plus de la circulation générale, qui a une direction parfaitement déterminée, et il n'y a plus par conséquent de raison pour que cette propagation ne se produise pas aussi bien de bas en haut que de haut en bas.

Voici une grenouille vigoureuse dont on a enlevé le cœur, comme je viens de le dire, avant de lui appliquer une ligature sous la naissance des pattes de devant. Nous lui injectons une solution d'eau chloroformée sous la peau de la tête, et vous voyez que l'anesthésie se propage aux membres postérieurs à peu près comme cela se faisait lorsque nous n'avions pas arraché le cœur. Or, si la propagation de l'anesthésie dans les pattes de derrière était due au transport du chloroforme, cette propagation serait notablement ralentie par l'enlèvement du cœur, qui supprime les impulsions sanguines par les artères médullaires.

On devrait surtout constater une très-grande différence dans la rapidité de la production de l'anesthésie des pattes de derrière, — quand l'injection de chloroforme est faite

(1) Stilling, *Untersuchungen über die Functionem des Rückenmark und der Nerven*, 1842.

sous la tête, — suivant que la grenouille a subi ou non une ligature à la naissance des membres antérieurs. En effet, quand il n'y a pas eu de ligature, toutes les voies circulatoires sont largement ouvertes au transport du chloroforme, depuis la tête jusqu'à l'extrémité inférieure de la moelle épinière. Au contraire, quand la ligature a été opérée, et surtout quand, en outre, le cœur a été arraché, ce transport du chloroforme, en admettant qu'il ait encore lieu, ne peut plus se faire que par des voies extrêmement détournées, très-restreintes et presque complétement interceptées.

Or, sans être certain que l'anesthésie des pattes postérieures se produise aussi vite dans un cas que dans l'autre, on peut affirmer cependant que la différence ne correspond pas du tout à celle qu'on devrait nécessairement trouver.

Il me semble donc possible d'admettre que lorsque la grenouille a subi une ligature sous les membres antérieurs, la partie postérieure de la moelle épinière est anesthésiée par l'influence de fibres sensitives provenant du cerveau ou des régions élevées de la moelle et non à la suite du transport du chloroforme par les artères médullaires (1).

Nous allons faire maintenant une expérience inverse qui

(1) Il est sans doute difficile d'écarter tout à fait l'objection, car il faudrait pour cela enlever complétement les artères du système nerveux central. Remarquons cependant que si l'on fait une ligature d'un membre postérieur, la circulation ne peut plus la dépasser pour porter au delà le chloroforme, et cependant l'anesthésie se produit très-bien dans les nerfs par une simple influence de la moelle sur eux, et sans que le chloroforme les atteigne directement dans leurs parties périphériques. Dans ce cas au moins, il faut bien que l'anesthésie se propage par influence, et il y a là un argument d'analogie tiré du sens général de la propagation des actions sensitives.

servira de contrôle à la précédente. Vous vous rappelez que, dans cette expérience, une grenouille dont le cœur a été enlevé recevait, immédiatement sous la naissance des membres antérieurs, une forte ligature qui embrassait toutes les parties molles situées en avant de la moelle épinière, mais laissait communiquer librement par la moelle les deux parties du corps. Si l'on introduisait de l'eau chloroformée sous la peau de la tête de cette grenouille, l'anesthésie se propageait dans le tronc et dans les pattes de derrière.

Faisons maintenant l'expérience inverse. Chez une grenouille préparée de la même manière, avec la ligature au même endroit, c'est-à-dire immédiatement sous la naissance des membres antérieurs, on introduit du chloroforme, non plus au-dessus de la ligature, mais au-dessous, dans la région postérieure du corps.

La circulation capillaire, bien qu'isolée de la circulation générale, subsiste encore dans ces parties, l'imbibition peut encore s'y faire; le chloroforme, introduit dans le train postérieur du corps, peut donc s'y répandre, et atteindre ainsi la partie inférieure de la moelle épinière, située au-dessous de la ligature.

Que se produit-il dans ces circonstances? La région inférieure de la moelle épinière, exposée au contact du chloroforme, est anesthésiée, et cette anesthésie s'étend naturellement à toute la partie postérieure du corps, qui reçoit des nerfs sensitifs émanés de la proportion chloroformée de la moelle épinière. Mais la tête et les parties supérieures du corps, restées au-dessus de la ligature et placées par elle à l'abri du contact du chloroforme, ne

sont pas atteintes: elles conservent toute leur sensibilité.

La moelle épinière n'a donc pas ici sur le cerveau l'influence que nous avons vu tout à l'heure le cerveau exercer sur elle. Quand la moelle est anesthésiée, elle ne peut pas transmettre cette anesthésie au cerveau, comme le cerveau lui transmet la sienne; la partie inférieure de la moelle épinière n'a même pas le pouvoir d'anesthésier la partie supérieure quand celle-ci échappe à l'action directe du chloroforme.

En un mot, dans le système nerveux sensitif, l'influence anesthésique ne paraît pas pouvoir remonter vers les centres, tandis qu'elle en descend, et le cerveau joue le rôle d'un centre principal qui peut influencer les centres secondaires de la moelle épinière, mais qui ne peut être influencé par eux.

Nous allons maintenant répéter devant vous, sur des grenouilles, avec de l'eau éthérée, les expériences que nous venons de décrire.

Il est clair que ces expériences ne peuvent se faire qu'avec des animaux à sang froid. Chez des animaux à sang chaud, elles seraient absolument impossibles, car une pareille ligature arrêterait la circulation et ferait perdre immédiatement aux tissus leurs propriétés vitales. Chez les animaux à sang froid, au contraire, les propriétés vitales survivent longtemps. Aussi la grenouille, qu'on peut se procurer partout facilement, est-elle un animal précieux pour les expériences physiologiques.

Voici une grenouille, préparée comme il a été dit plus haut, qui reçoit une solution aqueuse d'éther sous la peau de la tête. Vous voyez qu'au bout de trois à

quatre minutes, les mouvements réflexes normaux ne se produisent plus lorsqu'on pince les pattes de derrière.

Tels sont les faits qui nous paraissent démontrer que la moelle épinière est anesthésiée par l'influence du cerveau, celui-ci ayant reçu directement, par la circulation, l'action de l'anesthésique : telles sont les objections que l'on pourrait faire à nos recherches, et les expériences de contrôle par lesquelles nous pouvons répondre à ces objections. Mais cela n'est pas tout : nous allons trouver un nouvel argument en revenant sur un mode d'anesthésie dont nous avons déjà parlé (voyez deuxième leçon, page 92).

Je vous ai montré que la chaleur anesthésiait parfaitement les grenouilles. Cela, du reste, est conforme à ce que nous savons sur les propriétés vitales en général, et sur celles du système nerveux en particulier. A une température basse, à 0 degré et même un peu au-dessus, une grenouille engourdie par le froid reste complétement insensible aux influences extérieures; à cette température, elle est très-peu sensible ou même complétement réfractaire à l'action des poisons les plus énergiques. Puis, au fur et à mesure que la température s'élève, la sensibilité augmente, la grenouille devient de plus en plus susceptible aux actions toxiques, etc.

Les phénomènes continuent à marcher dans ce sens jusque vers 30 ou 35 degrés; au-delà de cette température, les propriétés vitales, au lieu de s'accroître, diminuent. Il y a donc une limite supérieure comme une limite inférieure pour le fonctionnement des éléments nerveux ou autres: c'est entre ces deux limites que se produisent les phénomènes de la vie. Au-dessus de la limite

supérieure, vers 37 degrés, la grenouille devient complétement insensible, et à 40 degrés elle meurt; ses tissus sont altérés.

Vous n'avez pas oublié le procédé bien simple que nous employons pour soumettre successivement la grenouille à ces différentes températures : c'est de la plonger dans l'eau convenablement chauffée.

J'ai eu l'idée de répéter, pour l'anesthésie par l'eau chaude, les expériences que j'avais faites avec le chloroforme, afin de montrer que l'anesthésie du cerveau pouvait anesthésier par influence la moelle épinière.

Voici une grenouille dont le cœur est intact, mais qui a subi, sous la naissance des membres antérieurs, une ligature embrassant toutes les parties molles placées devant la moelle, et ne laissant communiquer les deux parties du corps que par la moelle épinière et les petits vaisseaux qui l'accompagnent. Nous plongeons seulement dans l'eau chaude la tête de cette grenouille jusqu'à la ligature, et vous voyez que les pattes de derrière s'anesthésient parfaitement malgré la ligature.

Il est vrai qu'ici encore on peut reproduire pour l'expérience les mêmes objections que nous avons discutées tout à l'heure dans le cas du chloroforme ou de l'éther. Si l'on ne veut pas admettre l'influence anesthésiante du cerveau sur la moelle épinière, on dira que le sang échauffé dans la tête a été poussé par le cœur dans les artères médullaires, qui l'ont conduit exercer directement son action sur la partie inférieure de la moelle épinière.

Mais cette interprétation rencontre ici une difficulté particulière, c'est que le sang doit se refroidir en circulant,

et qu'il n'arriverait pas à l'extrémité inférieure de la moelle épinière avec une température suffisante pour l'anesthésier. N'oublions pas, en effet, que 35 ou même 36 degrés ne suffisent pas toujours pour produire l'anesthésie, il en faut au moins 37. D'un autre côté, le sang parti de la tête ne pouvait pas non plus être à une température très-supérieure à 37 degrés, car 39 à 40 degrés suffisent pour tuer la grenouille.

Il faudrait donc que le sang ait cheminé de la tête au cœur et du cœur à l'extrémité de la moelle épinière, et dans des vaisseaux très-petits, presque sans éprouver de refroidissement au milieu de tissus beaucoup plus froids. Cela est très-difficile à admettre; d'ailleurs, on ne remarque pas dans le train postérieur l'élévation de température qui devrait s'y produire, si les choses se passaient en effet de cette façon.

Dans tous les cas, il est très-curieux de voir se reproduire, pour l'anesthésie par l'eau chaude, les faits que nous avions déjà observés pour l'anesthésie par le chloroforme.

Nous devons faire remarquer que l'anesthésie, sous l'influence du chloroforme ou de l'éther, permet souvent de suivre la marche succesive de phénomènes fort intéressants et fort instructifs pour la physiologie du système nerveux.

Voici, par exemple, une grenouille qui a subi, à la naissance des membres antérieurs, une ligature embrassant les parties molles; l'injection d'une solution aqueuse d'éther a produit chez elle une anesthésie déjà marquée non-seulement de la partie antérieure, mais encore des parties situées en arrière de la ligature. C'est pourquoi vous

voyez en ce moment que cette grenouille ne manifeste plus de mouvements réflexes lorsqu'on pince ses pattes, et cependant elle peut encore exécuter des mouvements volontaires. On sait, en effet, par des expériences déjà anciennes, que, dans le cas où les propriétés du système sensitif doivent disparaître, la perte de la sensibilité se manifeste d'abord à l'extrémité périphérique des nerfs pour remonter ensuite le long de ces nerfs jusqu'à la moelle épinière, et continuer ensuite à remonter la moelle de manière à gagner enfin le cerveau.

Quand cette perte de la sensibilité atteint, dans sa marche ascendante, l'extrémité des nerfs de la moelle épinière qui innervent les pattes de derrière par exemple, il ne peut plus se produire de mouvements réflexes lorsqu'on pince ces pattes, puisque la transmission de l'irritation sensitive à la moelle épinière, — centre du mouvement réflexe qu'il s'agit de provoquer, — est devenue impossible. Au contraire, une action volontaire partant du cerveau, pourra produire un mouvement dans les pattes postérieures. Le système nerveux cérébral est resté encore intact, l'action volontaire se transmet sans obstacle dans ces membres où les mouvements réflexes sont devenus impossibles.

Ainsi le grand centre nerveux sensitif, le centre des centres, c'est le cerveau. A ce titre, il réagit sur la moelle épinière, — qui, en même temps qu'elle est un centre en elle-même, joue aussi par rapport à lui le rôle d'un nerf, — de la même manière que la moelle épinière réagit à son tour sur les nerfs sensitifs.

Pour que l'anesthésie se produise, il faut donc que l'éther ou le chloroforme touche un centre nerveux, et, cette

condition une foi remplie, l'anesthésie en résulte dans toutes les parties du système sensitif placées sous la dépendance du centre nerveux atteint, excepté toutefois le système sensitif des fonctions respiratoires et circulatoires essentielles à la vie.

Dès maintenant, sans nous prononcer sur la nature de l'action produite sur le centre nerveux lui-même, nous nous bornerons à constater qu'il y a une action élective toute spéciale portant exclusivement sur les éléments sensitifs du système nerveux.

Voici une grenouille qui est complétement anesthésiée. Vous voyez qu'elle n'a plus de mouvements volontaires, qu'elle est insensible aux excitations et reste absolument inerte, malgré les pincements les plus énergiques. Cependant, chez cette grenouille, les nerfs moteurs ont conservé leurs propriétés d'excitabilité ordinaires.

Pour le montrer, mettons à nu le nerf sciatique, nerf mixte qui comprend à la fois un tronc sensitif et un tronc moteur. Les filets sensitifs sont anesthésiés ; mais les filets moteurs ont conservé leurs propriétés normales, et, si nous excitons le nerf avec un courant électrique, nous provoquerons des mouvements dans la patte correspondante, absolument comme chez une grenouille saine.

Ainsi le chloroforme qui circule dans la moelle épinière produit l'anesthésie, et ne détruit que les propriétés des racines postérieures sensitives en respectant les racines antérieures motrices. Je ne dirai pas que c'est là un fait étonnant, car il a des analogues ; mais c'est un fait très-remarquable et qui mérite d'attirer toute l'attention du physiologiste.

La marche progressive de l'anesthésie dans le système sensitif était déjà connue par des expériences anciennes; mais il faut rechercher la loi de ces phénomènes au point de vue de la physiologie générale.

Le nerf sensitif se compose essentiellement d'un cylindre axe, mince filament le long duquel se propagent les irritations sensitives; le cylindre axe est entouré d'une substance, semi-fluide et transparente pendant la vie, qu'on appelle la moelle nerveuse; enfin, le tout est enfermé dans une gaîne ou tube. Le filament nerveux part d'une cellule multipolaire de la moelle, ayant généralement une forme triangulaire. A peu de distance de sa sortie de la moelle, la racine sensitive est caractérisée par un renflement, appelé le ganglion intervertébral, qui renferme les cellules nerveuses trophiques. Enfin, à son extrémité périphérique, le nerf sensitif se termine, suivant les organes où il se rend, par des formations diverses sur lesquelles il est inutile de nous arrêter ici.

Or, comment se produit la mort naturelle de ce nerf sensitif ainsi constitué? Nous insistons toujours sur les conditions de la mort naturelle d'un élément pour bien montrer que toutes ces conditions, quelle que soit leur nature, amènent la cessation des propriétés vitales de l'élément suivant le même mécanisme : ce qui établit cette proposition, d'une importance fondamentale, que les phénomènes physiologiques, pathologiques, toxiques ou thérapeutiques, se rattachent à une loi commune.

Il faut, pour amener la mort, que les conditions de la vie soient supprimées. Deux conditions sont nécessaires

à la manifestation de la vie : un organisme et un milieu convenable. Il suffit donc de supprimer l'un de ces deux facteurs pour que la vie s'arrête.

Occupons-nous du cas dans lequel, sans altérer l'organisme ou l'élément, nous enlevons simplement le milieu normal qui l'entoure. C'est là ce que j'appelle la mort naturelle de l'organisme ou de l'élément.

Or, quel est le milieu normal du nerf sensitif ? C'est le sang. Il faut donc lui enlever le sang, et il mourra naturellement par suite de la simple soustraction d'une des deux conditions nécessaires à sa vie. Mais comment faut-il lui enlever le sang pour obtenir ce résultat ?

Il ne suffit pas d'agir à un endroit quelconque du nerf sensitif ; si l'on ne supprimait le sang qu'à son extrémité périphérique, le nerf sensitif ne mourrait pas. Il pourra bien se produire un refroidissement ou même une coagulation locale de la matière nerveuse, entraînant un certain ralentissement ou même une perte locale dans les propriétés nerveuses ; mais ce ne sera pas là une mort générale du nerf sensitif.

Si c'était une véritable mort du nerf sensitif, elle devrait se propager et envahir rapidement le nerf dans sa totalité. J'ai montré par de nombreuses expériences qu'il n'en était pas ainsi. En pratiquant une ligature sur un membre, de manière à embrasser toutes les parties molles, moins le nerf, on voit que la sensibilité persiste au-dessus, et même au-dessous de la ligature. Elle finit sans doute par disparaître au-dessous de la ligature lorsque arrivent l'altération locale du nerf et la rigidité cadavérique ; mais il est clair qu'on a alors affaire à des

phénomènes d'un tout autre ordre. Au contraire, si l'on supprime le sang à l'origine médullaire du nerf sensitif, ce nerf perdra rapidement ses propriétés dans toute son étendue. Mais, ce qu'il importe surtout de bien établir, c'est que dans ce cas, comme dans l'action des agents anesthésiques, le nerf sensitif, atteint par son extrémité centrale, commencera à mourir par son extrémité périphérique, et perdra, en un mot, sa sensibilité de la périphérie au centre. Si l'on s'était arrêté aux apparences de probabilité, on aurait certainement été porté à croire que le nerf, privé de sang à son extrémité centrale seulement, aurait dû perdre d'abord ses propriétés sensitives dans son extrémité centrale ; et vous voyez cependant que ce serait là une erreur. Ce qui prouve bien qu'il faut toujours s'en référer à l'expérience.

Si maintenant, au lieu de provoquer la mort naturelle du nerf sensitif par soustraction du sang, nous produisons sa mort passagère sous l'influence du chloroforme (car l'anesthésie n'est pas autre chose qu'une mort passagère du nerf sensitif, puisqu'elle consiste dans la suppression momentanée de ses propriétés), comment obtiendrons-nous cette mort passagère ? Toujours suivant la même loi, c'est-à-dire en viciant, par l'agent anesthésique, le sang qui est porté à l'origine médullaire du nerf sensitif.

Il ne se produit pas autre chose sous l'influence du chloroforme. Le sang chloroformé a perdu ses propriétés nutritives et excitatrices normales pour les nerfs sensitifs. En ce qui concerne ces éléments, c'est donc absolument la même chose que s'ils ne recevaient plus le contact du sang.

Nous insistons sur ce point, parce que nous verrons qu'il existe bien d'autres substances qui sont dans le même cas, c'est-à-dire qu'elles vicient ou suppriment le sang au point de vue d'un seul élément, tandis que le liquide sanguin conserve ses propriétés intactes vis-à-vis des autres éléments de l'organisme.

En résumé, nous avons vu que le chloroforme agit sur le cerveau et sur la moelle épinière, qui est elle-même un *centre nerveux* comme le cerveau. Ce n'était pas l'opinion ancienne : autrefois on considérait plutôt la moelle comme la réunion de tous les nerfs du corps ; on sait maintenant, par les expériences les plus concluantes, que l'axe cérébro-spinal tout entier se compose de centres nerveux superposés, existant aussi bien dans la moelle épinière que dans l'encéphale. Il y a donc deux parties à distinguer parmi les organes nerveux : le système central, et le système périphérique formé par les nerfs. Or, le chloroforme n'agit que sur les centres, et cependant tout le système périphérique se trouve pris d'insensibilité.

Sous l'influence du chloroforme, la sensibilité, ainsi que nous le savons, commence à disparaître d'abord à l'extrémité périphérique du nerf sensitif, — quoique le chloroforme ne puisse pas produire l'anesthésie en agissant directement sur cette extrémité, — et remonte ensuite vers les centres, le tout comme dans la mort naturelle par soustraction du sang.

La marche ascendante de l'anesthésie dans la moelle épinière était anciennement connue, la faculté excitatrice se perdant, d'abord dans la région lombaire, puis dans la région dorsale, ensuite dans la région cervicale, et enfin

dans le bulbe, dernier refuge de la sensibilité près de s'éteindre.

Mais on pouvait croire que cette anesthésie générale résultait d'un contact général du chloroforme avec toutes les parties du système nerveux. Nous avons prouvé que cela n'est pas nécessaire; il suffit que l'extrémité centrale du nerf sensitif soit touchée par le chloroforme pour entraîner l'anesthésie du nerf dans son entier. L'action élective du chloroforme se produit donc sur la cellule sensitive de la moelle épinière. C'est là surtout le point nouveau sur lequel j'ai voulu insister pour donner le mécanisme de la véritable anesthésie, de l'anesthésie générale.

Il n'y a en réalité pas de véritable anesthésie locale. On peut bien produire, avec l'appareil de Richardson, par exemple, une insensibilité résultant d'aspersions d'éther sur une région déterminée du corps; il se manifeste en même temps un froid très-intense. Mais les phénomènes observés dans ces conditions tiennent à un tout autre mécanisme. En effet, on ne constate d'insensibilité que dans la partie de la peau qui est humectée, l'anesthésie ne remonte pas plus haut, en se rapprochant des centres, le nerf sensitif reste toujours sensible, et surtout la moelle épinière conserve intacte son excitabilité sensitive, si longtemps qu'on ait prolongé l'action locale.

Au contraire, une véritable action anesthésique, dès qu'elle est produite dans le cerveau, détruit progressivement la sensibilité dans tout le corps, suivant la marche ascendante que nous avons déterminée.

Les phénomènes d'insensibilité locale conservent au contraire ce caractère particulier de rester toujours loca-

lisés et de ne pas s'étendre au delà du point touché par la cause anesthésiante ; en faisant agir simplement le froid, ou même en enlevant le sang, par une ligature d'artère, par exemple, dans une région périphérique déterminée, la région opérée devient exsangue, ce qui entraîne une altération des nerfs comme des autres organes et produit l'insensibilité, mais là seulement où le sang artériel ne pénètre plus, et jamais au delà.

Ainsi l'action sur l'extrémité périphérique du nerf sensitif diffère essentiellement de l'action sur l'extrémité centrale. On ne peut jamais obtenir là une action anesthésique dont les effets remontent le long du nerf comme ceux de l'anesthésie véritable. On n'a donc pas d'anesthésie locale par les procédés de ce genre.

Dans l'étude expérimentale des substances anesthésiques, notre premier soin était, vous le savez, de localiser le phénomène et de déterminer l'élément histologique le premier atteint. Nous sommes parvenus à ce but, et la question que nous nous étions posée est résolue : nous savons maintenant que les anesthésiques agissent sur le nerf sensitif, et nous savons de plus qu'ils ne peuvent atteindre ce nerf que par sa cellule centrale dans le centre nerveux.

Mais il y a un point sur lequel je désire insister pour ne laisser dans l'ombre rien d'important, quoique la manière d'envisager ce point particulier de la question ne puisse pas modifier nos idées générales sur les anesthésiques et leur mode d'action physiologique. Je veux parler de l'interprétation que j'ai donnée des expériences exposées précédemment sur l'anesthésie par influence.

Je vous ai montré que nous pouvions anesthésier le corps tout entier, pourvu que le chloroforme touchât la moelle épinière et le cerveau; et que si le chloroforme touchait le cerveau, la moelle épinière et les nerfs se trouvaient également anesthésiés, par influence, tandis que si la moelle seule était atteinte, l'anesthésie ne remontait pas vers le cerveau.

Cette influence du cerveau sur la moelle épinière n'a au fond rien d'étonnant. Les anatomistes considéraient autrefois la moelle épinière comme un gros nerf transmettant aux différents nerfs de l'organisme l'action du cerveau. On sait aujourd'hui que la moelle est aussi un centre autonome composé de plusieurs centres distincts; mais rien n'empêche qu'elle ne soit en même temps un organe de transmission, et que ses centres, secondaires par rapport au cerveau, ne subissent son influence. C'est au contraire à ce point de vue qu'on paraît être conduit par une foule d'expériences déjà connues.

D'autre part, nous avons vu que l'anesthésie peut se produire par un grand nombre de moyens ou d'agents divers, le chloroforme, l'éther, l'eau chaude, l'anémie, l'asphyxie, etc. De ce que l'anesthésie peut résulter d'un grand nombre de causes diverses, est-ce à dire qu'il y ait divers genres d'anesthésie? Non; il y a seulement des agents divers; mais leurs mécanismes doivent aboutir tous à un phénomène ou à une action intime qui est toujours la même, et nous venons de dire en effet qu'ils agissent tous au même endroit de l'organisme: sur la cellule sensitive.

Maintenant, nous arrivons à la dernière question que

nous devons nous poser. Les différents mécanismes d'anesthésie que nous avons examinés doivent produire dans la cellule nerveuse une certaine modification toujours la même. Dans la prochaine séance, j'essayerai de vous dire comment je conçois cette action.

Si nous arrivions à trouver cette modification unique, nous serions alors parvenus aux dernières limites de notre problème, puisque nous aurions atteint la cause seconde, la cause immédiate du phénomène anesthésie. La science expérimentale s'arrête là : les causes premières sont en dehors de sa recherche.

CINQUIÈME LEÇON

SOMMAIRE : Résumé des notions précédentes sur les anesthésiques. — Mécanisme intime de l'action anesthésique. — De la rigidité chloroformique des muscles. — Le chloroforme agirait d'une façon analogue sur les éléments nerveux. — Exemples semblables dans d'autres éléments anatomiques et par d'autres agents. — Influence de l'anesthésie sur les diverses fonctions de l'organisme. — Sécrétions. — Mécanisme de la mort par les anesthésiques. — Moyens propres à combattre les accidents produits par le chloroforme.

MESSIEURS,

Tout en cherchant à établir la théorie de l'action des anesthésiques, nous n'avons pas négligé d'indiquer les applications utiles qui peuvent en être faites à la pratique de la physiologie. Ce point de vue est important dans nos manœuvres expérimentales ; il l'est plus encore, vous le savez, dans la pratique de la chirurgie. Mais si le chirurgien peut se borner à étudier les modes d'application d'une substance, ses indications ou ses contre-indications, le point de vue du physiologiste doit être différent, et il ne doit jamais oublier la théorie, même quand il fait de la pratique. Son but est la théorie, et il ne fait de la pratique que pour y arriver.

Nous allons aujourd'hui résumer, en les réunissant, les principaux résultats auxquels nous ont conduit nos recherches sur les anesthésiques, et nous poursuivrons ensuite notre but en abordant l'étude d'autres substances

capables également de produire un effet hypnotique ou stupéfiant, mais non toujours parfaitement anesthésique.

Commençons par les effets des anesthésiques et résumons-les à peu près dans l'ordre où nous les avons examinés :

1° L'agent anesthésique est une substance volatile qui doit pénétrer dans le sang en arrivant, chez les animaux supérieurs, par les surfaces respiratoires. Comme la substance est éminemment absorbable, elle pénètre très-vite : dès le début de l'inhalation, on trouve du chloroforme dans le sang, n'y eût-il eu encore qu'une seule inspiration. Le sang, dans lequel l'anesthésique a ainsi pénétré sert de véhicule pour conduire la substance aux centres nerveux sur lesquels porte son action : cette opinion déjà émise, nous l'avons corroborée par des expériences démonstratives. Nous avons montré de plus que, dans les centres nerveux, l'anesthésie ne s'accompagne pas de congestion, comme on le croyait autrefois, mais au contraire d'une anémie relative.

2° Les centres nerveux sont-ils atteints tous en même temps par l'action du chloroforme? Non, le cerveau est pris le premier. On perd d'abord la conscience du *moi*, la connaissance des faits extérieurs. La moelle épinière n'est atteinte que plus tard, et l'on peut même distinguer plusieurs périodes dans l'action du chloroforme sur ce centre nerveux. Au commencement de l'action anesthésique, les mouvements réflexes ayant leur centre dans la moelle allongée et la moelle épinière continuent encore à se produire ; ils sont même plus énergiques et plus rapides. Puis la moelle est atteinte, et les mouvements réflexes

disparaissent peu à peu; mais, à ce moment, les mouvements de totalité, c'est-à-dire ces mouvements qui seraient des mouvements volontaires si l'animal n'avait pas perdu tout d'abord la conscience, persistent encore quelque temps. Mais ils finissent par s'arrêter aussi, et l'animal tombe dans le collapsus, le relâchement musculaire complet; il devient immobile comme un cadavre. Les mouvements respiratoires et ceux du cœur seuls paraissent conservés.

Le cerveau ouvre donc la scène dans les phénomènes du chloroforme, et ce n'est qu'après lui qu'on voit s'anesthésier la moelle épinière et les nerfs qui en émanent. Nous rappelons qu'en liant sur une grenouille l'aorte avec toutes les parties molles, sauf la moelle, et en anesthésiant le train antérieur, on voit l'influence anesthésique se produire dans les parties inférieures qui ne reçoivent pas de chloroforme.

Nous avons montré en outre qu'en faisant agir le chloroforme seulement sur la partie inférieure de la moelle épinière, et en préservant la partie supérieure et le cerveau par une ligature qui arrête le sang chloroformé, l'anesthésie se produit bien dans la région de la moelle directement atteinte, mais elle ne remonte pas vers les centres nerveux supérieurs.

3° Un autre fait que je crois avoir bien mis en lumière, c'est que, si l'action anesthésique commence par le cerveau, et si elle débute pour chaque nerf sur la cellule sensitive centrale, l'insensibilité n'en commence pas moins tout au contraire à se manifester à l'autre extrémité, au bout périphérique. Les choses se passent comme dans la mort

naturelle par soustraction du sang : l'élément nerveux perd ses propriétés par l'extrémité opposée à celle où il est atteint. La même loi s'applique au nerf moteur avec cette différence que, pour celui-ci, les rapports physiologiques sont renversés, et c'est l'extrémité périphérique qui doit être attaquée, au lieu de l'extrémité centrale. L'agent anesthésique exerce donc sur le nerf sensitif une action qui se lie essentiellement à ses propriétés physiologiques et qui peut servir à le distinguer du nerf moteur.

4° Les faits précédents, qui se rattachent à la théorie physiologique de l'anesthésie, entraînent certaines conséquences au point de vue de l'application pratique du chloroforme ou de l'éther. De ce que l'agent anesthésique est une substance volatile, il en résulte qu'il faut, chez les animaux supérieurs, le donner par les poumons, qui l'introduisent directement dans le sang artériel.

Cette nécessité d'administrer les agents anesthésiques par les poumons est regrettable. Le chloroforme irrite la membrane muqueuse du larynx et les nerfs sensitifs très-délicats qui se distribuent dans ces parties ; il en résulte des mouvements convulsifs et des phénomènes d'asphyxie, souvent une suffocation, quelquefois même la mort. On évite chez les animaux ces complications et ces accidents en introduisant directement le chloroforme dans la trachée. Mais ces procédés ne sont plus des moyens pratiques dans la chirurgie humaine.

Chez les grenouilles, et en général chez les animaux à sang froid, des conditions particulières permettent d'administrer le chloroforme ou l'éther par la peau ; mais nous

avons vu que cela ne constitue au fond aucune différence essentielle; il y a seulement une modification particulière du mécanisme. Les grenouilles respirent au moins autant par la peau que par les poumons, et, le chloroforme une fois entré par la peau, la circulation et la respiration pulmonaire étant très-peu actives ne suffisent pas à l'éliminer.

Cependant, si l'on faisait pour la première fois une expérience comparative en injectant une solution de chloroforme dans le tissu cellulaire sous-cutané chez des oiseaux et chez des grenouilles, on pourrait très-bien en conclure qu'il y a une fort grande différence entre ces deux classes d'animaux au point de vue de l'action du chloroforme, puisqu'on produirait l'anesthésie dans un cas, tandis qu'on n'obtiendrait aucun effet dans l'autre. Vous avez vu, par d'autres expériences, combien une telle conclusion, qui semblerait fort naturelle, serait pourtant fautive; on se serait laissé tromper sur l'essence du phénomène par un accident de mécanisme. Telle est, pour le dire en passant, l'origine de bien des erreurs qu'on a si souvent commises lorsqu'on a cru pouvoir attribuer au même corps des actions de nature diverse sur des animaux différents.

5° Quel est l'état physiologique d'un animal anesthésié? Il lui manque un de ses éléments histologiques, l'élément nerveux sensitif, pas d'une manière absolue sans doute, car alors il mourrait bientôt sans retour, mais du moins partiellement, et dans une limite variable selon l'intensité de l'anesthésie.

Dans cette atteinte de l'élément sensitif, on observe, selon les degrés d'effet produit par l'anesthésique, une

succession régulière, une progression toujours la même. Ainsi que le montre l'observation de l'anesthésie chez l'homme, c'est d'abord la *conscience*, la *notion du moi*, qui est abolie ; vient ensuite la perte de la *sensibilité externe*, c'est-à-dire la réception des impressions produites sur nos organes des sens, sur la peau ; mais la sensibilité interne subsiste encore, c'est-à-dire que, par exemple, les impressions portées sur l'arrière-gorge amènent encore l'acte réflexe de la déglutition. Ce n'est que dans une période plus avancée que disparaît la sensibilité inconsciente ; alors cessent de se produire des actes réflexes involontaires, mais essentiels à la vie : la respiration s'arrête, l'animal meurt. Il semble donc que, par leur action successive, les anesthésiques établissent des catégories bien distinctes entre les nerfs sensitifs : d'abord les nerfs des sens spéciaux, puis ceux des sensations extérieures moins nettement localisées (toucher, douleur), puis ceux des actes réflexes inconscients, puis enfin ceux des actes réflexes tout à fait automatiques, sans l'accomplissement desquels la vie ne saurait continuer (respiration, circulation). Ce classement des nerfs centripètes par les degrés d'action du chloroforme mérite de fixer notre attention, car nous avons trouvé dans des expériences récentes un classement analogue des nerfs moteurs par le curare. Ce poison, pris à faibles doses, commence par agir sur les nerfs moteurs les plus directement soumis à la volonté, nerfs des muscles moteurs du globe de l'œil, des membres; ce n'est qu'à un degré supérieur d'action qu'il arrête la fonction des nerfs de la respiration ; si alors, par la respiration artificielle, on entretient la vie, on voit que, l'em-

poisonnement continuant, les vaso-moteurs sont atteints à leur tour; mais, parmi les vaso-moteurs eux-mêmes, le curare établit une distinction, car il agit d'abord sur les vaso-dilatateurs, et ultérieurement sur les vaso-constricteurs.

6° Quant au mode de disparition de la sensibilité dans un nerf par l'action des anesthésiques, nous avons signalé ailleurs ce fait que la sensibilité récurrente est la première à disparaître des paires nerveuses rachidiennes. Nous avons démontré, dans la leçon précédente, que, sur un nerf sensitif donné, ce sont d'abord les extrémités périphériques qui deviennent insensibles. Alors on dit que l'animal est anesthésié, parce qu'il ne sent plus les incisions de la peau. Cependant le tronc nerveux possède encore la sensibilité, et si l'on voulait opérer sur lui, on dirait que l'animal n'est pas anesthésié. A mesure que l'anesthésie progresse, le tronc nerveux lui-même devient insensible, et finalement les racines postérieures elles-mêmes ne sont plus excitables; mais à ce moment les cellules nerveuses peuvent encore être sensibles à l'excitation et réagir sur les nerfs moteurs; en effet, la strychnine amenée par le sang au contact des éléments nerveux sensitifs de la moelle peut encore produire des convulsions. On a traduit ces faits en disant que la *réceptivité de la moelle* est abolie, mais non son *excitabilité*. Pour notre part, nous ne voyons dans ce phénomène que la dernière expression de la marche ascendante de l'anesthésie dans le nerf; c'est le moment où l'excitabilité du nerf centripète a disparu dans toute la longueur de ce tube conducteur pour ne plus subsister que vers le point

où celui-ci se met en connexion avec l'élément nerveux central pour réagir sur les nerfs moteurs.

Ainsi, pour le système nerveux en général, comme pour chaque tube nerveux en particulier, tout est relatif à la période de l'anesthésie. On voit combien il faut être réservé dans l'emploi des mots et ne s'attacher qu'aux faits. Seulement, quand on connaît le mécanisme ou la théorie du phénomène, on peut en suivre et en comprendre toutes les phases. Voilà pourquoi nous cherchons à constituer les théories physiologiques, parce qu'en science, c'est toujours la théorie qui règle la pratique; autrement, on ne fait que de l'empirisme.

Après la récapitulation qui précède, nous arrivons à la théorie proprement dite de l'anesthésie.

Quelle idée devons-nous donc nous faire de l'action du chloroforme ou de l'éther sur la cellule nerveuse centrale ? Toutes les actions produites sur un élément anatomique, de quelque ordre qu'elles soient, ne peuvent avoir lieu que par une modification physique ou chimique de cet élément. Nous ne pouvons plus admettre aujourd'hui des actions mystérieuses que nous désignerions du nom de *vitales*; quand nous employons ce mot, c'est que nous ne savons rien de précis sur le phénomène dont nous parlons. Aujourd'hui, pour un certain nombre d'actions toxiques, nous sommes parvenus à déterminer nettement le phénomène physique ou chimique qui constitue la cause de cette action : c'est ainsi que l'oxyde de carbone agit sur le globule rouge en se combinant chimiquement avec son hémoglobuline. Ici, la démonstration de cette action chimique est facile, et l'on peut reproduire cette combi-

naison chimique avec l'hémato-globine au dehors comme au dedans de l'organisme.

Nous ne sommes pas aussi avancés pour l'action des anesthésiques ; mais nous pensons cependant qu'un certain nombre d'arguments empruntés à l'analyse exacte des faits peuvent nous permettre de concevoir d'une façon assez nette l'action physico-chimique qu'ils exercent sur les éléments nerveux. A nos yeux, cette action consisterait en une semi-coagulation de la substance même de la cellule nerveuse, coagulation qui ne serait pas définitive, c'est-à-dire que la substance de l'élément anatomique pourrait revenir à son état primitif normal après élimination de l'agent toxique.



Pour comprendre cette action ainsi interprétée, rappelons que le chloroforme n'agit pas uniquement sur les éléments nerveux : loin de là, cet agent porte en réalité son action sur tous les tissus ; il atteint chaque élément à son heure, suivant sa susceptibilité. De même qu'il frappe plus rapidement l'oiseau, et plus lentement la grenouille et le végétal, suivant ainsi la gradation des êtres, de même dans un même animal il suit pour ainsi dire la gradation des tissus. L'effet se manifeste sur les autres tissus, après qu'il s'est déjà manifesté sur le tissu nerveux, le plus délicat de tous. La plante n'a pas de système nerveux, et cependant le chloroforme et l'éther viennent agir tout aussi fatalement sur elle, et arrêter l'activité commune à tous ses éléments anatomiques (1). Chez la sensitive, par exemple, ces agents atteignent tout d'abord l'irritabilité

(1) Voyez mon cours de *Physiologie générale* au Muséum (*Revue scientifique*, 25 août 1872. 11 octobre 1873).

des cellules qui sont situées dans les renflements pétiolaires, et suspendent ainsi les mouvements des feuilles. L'anesthésique n'est donc pas un poison spécial du système nerveux; il anesthésie tous les éléments, tous les tissus en engourdissant, en arrêtant momentanément leur irritabilité nutritive.

Nous pouvons donc étudier ailleurs que dans les éléments nerveux centraux le phénomène intime qui constitue cet arrêt d'action, et que nous considérons comme une coagulation, ou un commencement de coagulation. Or, si l'on place un muscle dans des vapeurs de chloroforme ou d'éther, ou si l'on injecte dans le tissu musculaire de l'eau légèrement chloroformée ou éthérée, et si on laisse durer assez longtemps ce contact, on amène la rigidité du muscle; le contenu de la fibre est coagulé; on a ce qu'on appelle la *rigidité chloroformique*. Mais si l'on fait durer un peu moins longtemps ce contact, on arrive bientôt à un moment où le muscle perd son excitabilité; il est anesthésié. Or, même en ce moment, en examinant la fibre musculaire au microscope, on voit que son contenu n'est plus transparent, qu'il est dans un état de semi-coagulation. On observe très-bien ces phénomènes en injectant de l'eau chloroformée dans l'épaisseur d'un muscle, car on obtient ainsi une anesthésie locale, une cessation d'excitabilité du muscle. Si alors on abandonne l'animal au repos, on voit peu à peu le muscle revenir à son état normal: la coagulation de son contenu, la rigidité chloroformique a donc pu disparaître de l'élément anatomique baigné sans cesse et lavé par le courant sanguin.

Il est permis de supposer que quelque chose de semblable se passe pour la cellule nerveuse; mais celle-ci est beaucoup plus délicate, beaucoup plus sensible à l'action du chloroforme; c'est elle qui la première subit les effets coagulants; puis, à mesure que le chloroforme est enlevé par le sang, elle revient à son état normal: elle sort de son anesthésie, comme le muscle sort de sa rigidité.

Du reste, on peut atteindre le nerf lui-même, et produire en lui une anesthésie locale en le soumettant à l'action d'une certaine dose de chloroforme : on voit alors que le tube nerveux a perdu sa transparence et son excitabilité; mais si cette action de l'anesthésique n'a pas été poussée trop loin, le tube nerveux peut revenir à son état primitif, quand le chloroforme est peu à peu éliminé.

Dans l'état physiologique, les tissus et les éléments de tissus ne peuvent manifester leur activité que dans des conditions d'humidité et de semi-fluidité spéciales de leur matière. Pendant la vie, la substance musculaire est semi-fluide; si cet état physique cesse d'exister, s'il y a coagulation, la fonction se suspend; comme, par exemple, si de l'eau vient à se congeler, ses propriétés mécaniques cessent jusqu'à ce que l'état fluide soit revenu. Enfin, nous ajouterons que ces modifications dans l'état physico-chimique de la matière organisée, bien que passagères, finissent par amener la mort de l'élément, lorsqu'on les reproduit un certain nombre de fois et successivement, parce qu'alors sans doute l'élément n'a pas le temps de se reconstituer suffisamment dans les intervalles de repos.

L'empoisonnement par l'oxyde de carbone, que nous étudierons dans la suite de ces leçons, nous montrera l'exemple le plus frappant d'un élément anatomique (globule rouge du sang) perdant ses propriétés essentielles par le fait d'une action physico-chimique, d'une combinaison qui peut se détruire et laisser reparaître les propriétés primitives. (Le globule peut alors de nouveau absorber l'oxygène.)

Ce phénomène d'un élément anatomique réduit à un état de mort apparente par un changement physico-chimique, qui peut disparaître et laisser revenir l'état normal, ce phénomène n'est donc pas propre à l'action des anesthésiques, et nous en avons cité ailleurs des exemples plus remarquables encore (1). Il nous suffira de rappeler que la soustraction de l'eau amène chez les infusoires et les rotifères un état de mort apparente qui peut être longuement prolongé. Ces animaux, convenablement desséchés, perdent toute propriété vitale ; mais dès qu'on leur rend un peu d'eau, ils recommencent à vivre comme auparavant. On trouve même des phénomènes analogues chez des animaux bien plus élevés dans l'échelle : Si l'on introduit dans l'estomac d'une grenouille une certaine quantité de sel marin, celui-ci absorbe une grande quantité d'eau, et produit une sorte de déshydratation relative de l'animal; parmi les organes qui éprouvent le plus les effets de cette soustraction d'eau, on remarque le cristallin, qui devient opaque et présente alors une véritable cataracte ; mais dès qu'on remet l'animal dans l'eau, la transparence

(1) Voy. Cl. Bernard, *Leçons sur les propriétés des tissus vivants* (Cours de la Faculté des sciences). Paris, 1866, p. 46 et 47.

reparaît dans la lentille oculaire, qui redevient propre à remplir toutes ses fonctions dans la vision.

Nous rappelerons enfin les modifications qu'éprouvent les cellules à cils vibratiles ou les spermatozoïdes en présence des acides ou des alcalis : les acides font cesser les mouvements de ces éléments anatomiques ; mais si le milieu est très-faiblement acide, on peut faire réapparaître les oscillations des cils vibratiles en neutralisant le liquide par une solution alcaline.

L'action coagulante des anesthésiques, et le retour des phénomènes de la vie dans les éléments anatomiques qui ont subi des modifications physico-chimiques de ce genre, ont donc leurs analogues dans toute une série de faits semblables empruntés soit aux organismes inférieurs, soit aux parties élémentaires des organismes supérieurs.

Maintenant que nous avons cherché à pénétrer l'essence du phénomène intime par lequel les anesthésiques agissent sur les cellules nerveuses, il nous reste à considérer ces cellules dans leurs rapports généraux avec les autres tissus de l'être vivant, à nous demander quelle influence exerce sur les fonctions de l'organisme la cessation des fonctions de l'élément nerveux sensitif. Nous ne pouvons pas suivre cette influence dans tous ses détails, car il faudrait passer en revue toute la physiologie pour étudier cette question. Nous essayerons du moins de donner à ce sujet quelques indications.

Et d'abord, quelle influence l'anesthésie exerce-t-elle sur les sécrétions? On a dit que les sécrétions étaient excitées ou accrues par les agents anesthésiques ; on l'a dit particulièrement pour la sécrétion de la salive. Le fait

est exact, mais il faut savoir comment il se produit. Il n'y a point là un résultat de l'action anesthésique par elle-même; c'est tout simplement une action locale du chloroforme, et l'on obtiendrait le même effet avec du vinaigre.

On peut, du reste, établir directement que l'augmentation de la salive se rattache à une action locale du chloroforme. Pour cela, nous avons, chez un chien, mis à nu et ouvert le canal excréteur de la glande salivaire sous-maxillaire ; puis nous y avons adapté un petit tube, afin de voir couler la salive sécrétée et de pouvoir au besoin la recueillir. Alors nous placions sur la langue du chien quelques gouttes d'une solution de chloroforme, et nous voyions aussitôt la glande sous-maxillaire sécréter très-abondamment de la salive. Ici le chloroforme a agi comme un excitant chimique des extrémités terminales du nerf lingual; c'est ainsi qu'il agit au début de l'administration de vapeurs anesthésiques par la bouche. Il ne se produit rien de semblable quand on anesthésie l'animal par la trachée.

Les nerfs moteurs ne sont pas primitivement affectés par le chloroforme ; le fait est extrêmement facile à constater sur des grenouilles complétement anesthésiées, leurs nerfs moteurs ont conservé toute leur excitabilité, tandis que les nerfs sensitifs l'ont perdue.

Cette conservation des nerfs moteurs s'observe aussi bien pour les nerfs du grand sympathique que pour ceux qui font partie du système cérébro-spinal.

Si l'on prend un chien complétement anesthésié par le chloroforme, la sécrétion salivaire ne peut pas être

augmentée en irritant les nerfs sensitifs de la langue par un des moyens ordinairement employés, tels que le vinaigre ou un courant électrique, puisque les extrémités périphériques de ces nerfs sensitifs ont perdu pour le moment leur excitabilité sous l'influence du chloroforme. Mais si l'on irrite la corde du tympan, nerf moteur qui se rend à la glande salivaire sous-maxillaire, on provoque aussitôt la production de la sécrétion salivaire ou son augmentation. Le nerf moteur a donc bien conservé ses fonctions.

La circulation peut être affectée d'une manière très-notable par les agents anesthésiques, et, lorsqu'on veut l'étudier, il faut bien se garder d'employer le chloroforme ou l'éther comme moyen contentif du sujet de l'expérience, car on troublerait ainsi la marche normale des phénomènes. Cet effet se rattache non-seulement à une action sur les nerfs, mais probablement aussi à une action du chloroforme sur le tissu des vaisseaux et du cœur. Chez les grenouilles qui ont reçu beaucoup de chloroforme, on voit très-bien la circulation capillaire et même le cœur s'arrêter tout à fait.

Le chloroforme peut être administré à dose toxique; quel est le mécanisme de la mort dans ce cas? Chez les animaux à sang chaud, on voit la circulation et la respiration s'arrêter presque en même temps. L'arrêt du cœur, que les chirurgiens ont surtout observé chez l'homme, dans les accidents mortels qui surviennent quelquefois par suite de l'anesthésie, l'arrêt du cœur suffit pour expliquer la mort; mais on ne voit pas comment il peut résulter de la suppression de l'élément sensitif.

On a cru pouvoir conjecturer, à cause de cette duplicité au moins apparente d'action physiologique, que le chloroforme est lui-même formé de deux agents, l'un qui aurait des propriétés anesthésiques, et l'autre qui serait un poison du cœur. Cette hypothèse, qu'il est difficile de vérifier sur les animaux à sang chaud, puisque, nous le répétons, dans l'intoxication chloroformique l'arrêt de la respiration (par intoxication du bulbe) et l'arrêt du cœur (par intoxication directe) sont à peu près simultanés, cette hypothèse n'est pas aussi invraisemblable qu'on le croirait d'abord au point de vue chimique. Des corps bien étudiés par les chimistes, et dont la formule est parfaitement fixée, ont été dédoublés en agents différents. M. Pasteur a distingué deux acides tartriques, l'acide tartrique droit, et l'acide tartrique gauche, parfaitement isomères et capables de se combiner ensemble, dont l'un fermente dans des conditions où l'autre ne fermente pas. M. A. Gautier a montré de même que l'éther cyanhydrique pouvait se décomposer en deux corps isomères ayant des propriétés toxiques fort différentes. Des médecins et certains physiologistes ont aussi admis, dans les substances actives sur l'organisme, deux ordres d'effets : l'un médicamenteux, l'autre toxique. Suivant ces idées, l'effet anesthésique du chloroforme serait dû à sa propriété médicamenteuse, et l'action sur le cœur résulterait de son effet toxique.

Mais ce ne sont là que des hypothèses qui montrent que nous sommes encore dans une ignorance complète sur ces questions. Quant à nous, nous pensons que l'action toxique du chloroforme n'est que l'action physiologique

exagérée et nous n'admettons pas que les deux actions puissent être séparées l'une de l'autre.

Quand l'animal anesthésié semble menacé de subir l'effet toxique du chloroforme, le moyen le plus efficace pour combattre l'accident serait la respiration artificielle: en effet, pour éviter la mort, il s'agit de maintenir ou de rétablir la circulation, qui permettrait l'élimination du chloroforme du sang. Mais la respiration n'a aucun résultat utile quand le cœur est arrêté. En effet, la première condition pour que la respiration artificielle puisse être pratiquée, c'est que les battements du cœur ne soient point suspendus. On a indiqué pour ranimer les battements du cœur et faire reparaître la respiration, les aspersions d'eau froide ; nous avons souvent réussi à faire revenir un animal anesthésié menacé de mort, en lui appliquant une douche vigoureuse sur le museau et sur la tête, dans la région où se distribuent les rameaux nerveux. MM. Legros et Onimus emploient dans le même but l'électricité sous forme de courants continus ; pour cela, ils placent les deux rhéophores, l'un dans la bouche et l'autre dans le rectum, de manière que le flux électrique traverse le corps tout entier. Dans tous ces cas on agit en excitant vivement la moelle et les centres réflexes du bulbe. N'oublions pas en effet que si à un certain moment les nerfs de sensibilité inconsciente qui président aux actes réflexes essentiels à la vie ne sont plus excitables ni à leur périphérie, ni sur tout leur trajet, ils le sont encore à leur extrémité centrale, ils le sont encore dans la moelle ; mais nous nous sommes expliqué plus haut sur l'interprétation que nous donnons à ces faits ;

pour le moment il nous suffit de dire qu'un courant électrique qui suit la colonne vertébrale réveille l'excitabilité de la moelle et du bulbe, et ramène ainsi, par réaction sur les nerfs moteurs, le jeu des mouvements respiratoires, des battements du cœur, la vie en un mot.

SIXIÈME LEÇON

SOMMAIRE : De l'*opium*. — Ses alcaloïdes. — Effets de l'extrait d'opium. — Effets de ses alcaloïdes. — L'opium arrête la digestion. — L'opium est plus toxique que la *morphine* à doses égales. — Expériences démonstratives sur les oiseaux. — Mode d'administration des alcaloïdes de l'opium. — Action convulsivante de la *thébaïne*. — La *narcéine* est l'agent narcotique par excellence. — En second lieu vient la *morphine*. — Puis la *codéine*. — Difficulté de se procurer de la narcéine. — Distinction des propriétés hypnotiques, toxiques et convulsivantes des alcaloïdes de l'opium. — Classification des alcaloïdes selon l'énergie de ces propriétés.

MESSIEURS,

Dans l'ordre des substances que nous devons examiner au point de vue de leur action anesthésique ou hypnotique sur le système nerveux, nous arrivons maintenant à l'*opium*. Nous étudierons cet agent au point de vue pratique, c'est-à-dire comme moyen contentif des animaux en expérience, mais ici, encore, nous devrons surtout nous attacher à examiner l'action physiologique de la substance active que nous employons.

L'opium est un principe extrait du pavot, mais dont la composition est fort complexe, et assez variable. Nous allons donc caractériser immédiatement les différentes substances qu'il contient, car, dans nos études de médecine expérimentale, nous devons nous efforcer avant tout d'opérer avec des corps purs et parfaitement définis, de manière à pouvoir déterminer rigoureusement,

et d'une manière précise, les effets qu'ils produisent sur l'organisme.

Aujourd'hui, du reste, la médecine pratique cherche également à remplacer, dans son manuel thérapeutique, les extraits par des substances définies ; et, quoique ce progrès soit encore loin d'être accompli d'une manière universelle, nous avons déjà insisté sur cette heureuse tendance, parce que la première condition de tout progrès pour la médecine, c'est l'emploi de substances bien définies, qu'on puisse doser exactement, et dont il soit ainsi possible de mesurer les effets. Les extraits aqueux ou alcooliques sont toujours très-variables au point de vue de leur composition qualitative et quantitative, et par suite très-souvent infidèles dans leur action physiologique ou thérapeutique. Cela est vrai, même des extraits les mieux connus, et qu'on croit les plus constants, par exemple l'extrait de noix vomique.

Nous devrions donc laisser de côté l'opium pour n'opérer qu'avec les alcaloïdes qu'il renferme ; mais nous expérimenterons cependant avec l'extrait d'opium, tel que le fournit le commerce, afin de montrer que cet agent, outre les inconvénients qui résultent de son énergie, variable selon sa provenance, présente encore bien d'autres désavantages résultant de ce que, parmi les principes qu'il renferme, il en est qui ont une action très-toxique.

Tout le monde connaît l'action qu'exerce l'opium ingéré à dose médicamenteuse : 20 à 25 centigrammes produisent de la *somnolence*, mais non un véritable sommeil. Ce n'est qu'au bout de quelques heures que le sommeil

qui survient est modifié par l'opium en ce sens qu'il peut être profond et persistant. Il émousse la sensibilité et produit une sorte d'engourdissement sous l'influence duquel les sujets montrent une grande paresse à mouvoir leurs membres.

Lorsque l'opium est pris par l'homme à haute dose, comme dans un empoisonnement criminel ou un suicide, il produit un sommeil comateux irrésistible, mais plus souvent encore des symptômes d'excitation cérébrale, des vertiges, des étourdissements ; mais l'assoupissement et le coma viennent toujours terminer la scène ; le pouls devient imperceptible, la respiration stertoreuse, et le sujet s'éteint, passant insensiblement du coma à la mort.

On voit que les effets de l'opium ne sont pas purement soporifiques : les symptômes d'excitation cérébrale auxquels nous venons de faire allusion présentent parfois un caractère bien plus accentué ; il y a du délire et des hallucinations. Chez les animaux nous observons des troubles encore plus considérables, tels que des convulsions, des roideurs musculaires. C'est ce que nous allons montrer par quelques expériences.

Expérience. — Un gros chien (de 17 kilos) qui avait reçu trois jours auparavant une injection de codéine dans les veines jugulaires, étant à jeun, et paraissant un peu malade de cette injection antérieure, on lui injecte dans la veine jugulaire une dissolution concentrée d'extrait d'opium : on injecte jusqu'à 4 centimètres cubes et demi de cette dissolution, sans que l'animal se plaigne. Mais bientôt après l'animal se débat et pousse des cris ; il tombe dans une stupeur profonde, dans une sorte de coma ; après

trois quarts d'heure il raidit ses membres postérieurs, puis il meurt.

Il semblerait, en comparant cette expérience à celles que nous indiquerons plus loin, que les chiens malades ou affaiblis sont plus sensibles à l'action de l'opium que les animaux bien portants. Nous avons souvent donné à d'autres chiens la même dissolution concentrée d'opium à la même dose que dans le cas actuel, sans amener la mort. En est-il de même chez l'homme ?

Les médecins ont en effet signalé l'état morbide comme modifiant la tolérance des individus à l'opium. Si dans la maladie de Bright les doses ordinaires sont difficilement supportées, on peut invoquer pour expliquer cette particularité l'état des reins qui empêche l'élimination de l'agent toxique; mais un fait plus remarquable est la grande sensibilité des enfants à l'action de l'opium : on sait que tandis que l'adulte peut prendre sans le moindre danger et même sans la moindre manifestation pénible cinq centigr. d'extrait d'opium, on a vu des enfants, des nourrissons succomber après l'ingestion d'une ou deux gouttes de laudanum de Sydenham.

Nous verrons bientôt que le même fait a été expérimentalement observé sur de jeunes chiens.

Expérience. — Un lapin reçoit dans la veine jugulaire un peu de la solution d'opium : il est narcotisé; sa respiration s'accélère, puis se calme.

Deux jours après on injecte sur le même lapin, dans le tissu cellulaire, une quantité bien plus considérable de la solution concentrée d'opium. Après 15 minutes l'animal tombe avec convulsions et roideur dans les muscles. Il

meurt au bout de 10 minutes, c'est-à-dire 25 minutes après avoir reçu l'injection.

Expérience. — Sur un chien de forte taille, on injecte avec lenteur dans la veine jugulaire de la solution concentrée d'opium (environ 5 gr. d'opium pour 100 d'eau), jusqu'à ce que mort s'ensuive. On observe que l'animal crie, que la peau et les membranes muqueuses sont fortement congestionnées ; il y a défécation, convulsions violentes, roideur tétanique et mort.

On fait immédiatement l'autopsie, et on constate l'irritabilité musculaire très-manifeste au scalpel et à l'électricité, de même que l'excitabilité nerveuse. Ces propriétés se conservent pendant plus d'une demi-heure après la mort. Les intestins offrent des contractions ; le cœur bat.

On recueille le sang qui est *noir et non coagulable* ; mis dans un tube, on le trouve le lendemain séparé en 3 portions : l'inférieure, qui comprend plus des 19/20e, est noire et sirupeuse ; au-dessus on observe une couche d'une rougeur écarlate ; plus superficiellement est une couche plus épaisse d'un liquide transparent jaunâtre.

Sur deux chiens de taille moyenne on injecte de même de la solution concentrée d'opium, jusqu'à ce que mort s'ensuive. Les animaux meurent avec des convulsions, comme le précédent, mais sans crier. Il faut dire que ces animaux avaient été déjà soumis à des injections de préparations d'opium, et nous avons toujours observé que dans ces circonstances non-seulement les animaux présentaient une tolérance relative, c'est-à-dire qu'ils supportaient une plus forte dose de poison, mais encore qu'ils ne criaient pas lors de l'injection.

Sur un autre chien, on injecte moins de cette même solution : l'animal est narcotisé ; mais il n'est pas complétement calme ; il présente des tremblements incessants dans les quatres membres.

Expérience. — Un chien braque de forte taille (18 kilogrammes) reçoit dans la veine jugulaire deux centigrammes d'extrait gommeux d'opium dissous dans deux grammes d'eau. L'animal n'éprouve aucun acccident et ne manifeste qu'une somnolence extrêmement légère.

Le lendemain, l'animal étant en digestion, on lui injecte de nouveau dans la veine jugulaire, lentement et goutte à goutte, une solution très-concentrée d'extrait gommeux d'opium. Après l'injection d'une certaine quantité, le chien crie et s'agite ; on pousse encore quelques gouttes avant de cesser l'injection, et on lit, sur le corps gradué de la seringue en verre, qu'il y avait eu 2 centimètres cubes de la solution injectés dans la veine. A la suite de cette injection l'animal fut stupéfié et endormi ; il ne remuait plus spontanément et restait couché sur le dos dans la gouttière à expérience. Mais cependant l'animal était resté sensible. Quand on lui pinçait fortement l'extrémité des pattes il manifestait de la douleur par l'accélération de de la respiration et de faibles gémissements.

Dans ces circonstances nous avons pu toutefois ouvrir la gueule de l'animal, la maintenir ouverte, découvrir et couper le nerf lingual sur les côtés de la base de la langue, sans que le chien parut le sentir et sans qu'il fit le moindre mouvement. On constata en outre que chez cet animal soumis à l'influence de l'opium la membrane muqueuse bucco-linguale était rougeâtre et congestionnée.

L'animal revint parfaitement de l'injection soporifique qu'il avait subie, et je pensai que l'on pourrait désormais employer comme injection soporifique une solution d'une concentration quelconque, à la condition de s'arrêter dans l'injection au moment où l'animal commence à pousser des cris. Je pensais pouvoir trouver ainsi un caractère physiologique qui permît de s'arrêter à temps pour avoir toujours un assoupissement opiacé sans amener la mort.

Onze jours après, l'animal se portant très-bien, on lui injecta lentement dans la veine fémorale une solution concentrée d'extrait aqueux d'opium. L'animal ne crie pas, mais les inspirations, d'abord normales, deviennent après un certain temps profondes et plus répétées. On arrête l'injection dans la veine un peu après le moment où les inspirations profondes se sont manifestées. — A la suite de cette injection, l'animal fut complétement stupéfié. Trois heures après, il était assoupi, couché sur le dos dans la gouttière à vivisection. Il n'était ni anesthésié ni paralysé, il tressaillait vivement quand on frappait sur la table. L'animal mis à terre refusa de marcher. — Il y a eu défécation : la peau, la membrane muqueuse buccale, et surtout la langue, sont très-rouges.

En résumé, l'action de l'opium ne se traduit pas par l'effet hypnoptique seul, mais aussi par une action convulsivante qui se manifeste surtout quand on administre la substance jusqu'à dose toxique.

L'opium brut arrête la digestion ; nous verrons plus tard que la morphine agit de même ; que d'autres principes de l'opium produisent aussi le même effet, mais

à des degrés divers. Contentons-nous d'indiquer pour le moment les expériences qui mettent ce fait en évidence pour l'extrait gommeux d'opium. Nous avons constaté le fait sur des chiens munis ou non d'une fistule à l'estomac; mais les pigeons sont préférables pour ces expériences. Chez les oiseaux, en effet, le fait est facile à démontrer, car on constate sans peine, par le toucher, si le jabot est plein ou vide.

Expérience. — Un premier pigeon (n° 1) vient de prendre son repas, il a le jabot plein.

Sur un second pigeon (n° 2), venant également de manger et ayant le jabot plein, on injecte dans l'œsophage 6 centimètres cubes d'une solution d'extrait gommeux d'opium.

Le lendemain, après 24 heures, le n° 1 avait le jabot tout à fait vide; le n° 2 l'avait encore tout plein.

Mais il ne faut pas croire qu'en rendant la digestion plus lente, l'opium permette à l'animal de supporter plus longtemps l'abstinence et de résister à l'inanition. Cela ressortira de l'expérience comparative qui suit :

Expérience. — On prend deux jeunes pigeons du même âge et bien gavés : l'un d'eux ne reçoit aucune injection d'opium, mais à partir du moment où commence l'expérience il ne reçoit plus aucune nourriture. Il avait alors une température rectale de. . . . . 42°

Le lendemain, 7 juin (jabot vide). . . . . . . 42°

Le 8 juin. 42°,6

Le 9 juin. 43°,4

Le 10 juin. . . . . 43°,3

Le 15 juin, il était agonisant, on le tue.

L'autre pigeon, en tout comparable au précédent, reçoit, le 6 juin, dans l'estomac, deux centimètres cubes de la solution normale d'opium, la température rectale était de. . . . . 43°

Le 7 juin (jabot plein); température. . . . . . . 42°

Le 8 juin le jabot renferme encore quelques graines; on fait une nouvelle injection de 2 centimètres cubes, 5 d'opium, la température rectale est de. . . . . . 42°

Le 9 juin. 42°,2

Le 10 juin. . . . . 42°,2

Le 13 juin le pigeon meurt spontanément; il meurt d'inanition; l'opium, loin de faire vivre l'animal plus longtemps, semble donc avoir produit un effet inverse puisque ce pigeon a vécu deux jours de moins.

Passons maintenant à l'analyse physiologique des différents principes actifs de l'extrait d'opium. On trouve dans l'opium un assez grand nombre de corps divers, généralement alcalins ou alcaloïdes; six sont très-bien déterminés, mais il y en a, en outre, quelques autres encore mal définis, et dont, pour cette raison, les propriétés physiologiques n'ont pas été caractérisées jusqu'ici. Voici la liste des six alcaloïdes principaux de l'opium avec leur composition chimique :

Morphine	$C^{34}H^{19}AzO^{6}+2aq$
Codéine	$C^{36}H^{21}AzO^{6}+2aq$
Thébaïne	$C^{38}H^{21}AzO^{6}$
Papavérine	$C^{40}H^{21}AzO^{8}$
Narcotine	$C^{46}H^{25}AzO^{14}$
Narcéine	$C^{46}H^{29}AzO^{18}$

Dans ce tableau nous rangeons ces six alcaloïdes de l'opium suivant l'ordre qui met en évidence les rapports

de leur composition chimique, sans avoir aucun égard à leurs propriétés physiologiques.

Nous avons vu précédemment que l'opium en masse a une action physiologique narcotique, c'est-à-dire qu'il amène un engourdissement analogue à celui du sommeil. Cependant parmi les six alcaloïdes, qui sont ses principaux éléments actifs, trois seulement sont narcotiques, la morphine, la codéine et la narcéine. Les trois autres ne manifestent jamais aucune propriété narcotique, à quelque dose qu'on les administre.

Parmi ces trois dernières substances, la thébaïne est toxique et donne lieu à de véritables convulsions. C'est surtout à la présence de ce corps que sont dues les propriétés spécialement toxiques de l'opium. En effet, l'opium brut n'est point particulièrement toxique par les substances narcotiques qu'il renferme. On peut déterminer la dose d'opium qui est toxique pour un animal ; et, si l'on donne ensuite à un animal semblable une dose égale de morphine, de codéine ou de narcéine, on constate que cette dose ne le tue pas, bien qu'on opère ici avec des substances pures, tandis que l'opium contient beaucoup d'impuretés tout à fait inertes. Voici quelques expériences démonstratives à ce sujet.

Expérience. — Sur un chien de moyenne taille, on injecte dans la trachée 2 centimètres cubes de solution concentrée de chlorhydrate de morphine (1 décigramme de sel). Il en résulte au bout de 10 à 15 secondes une stupéfaction complète. Cependant l'animal pousse un petit cri plaintif à chaque expiration. (On lui donne du chloroforme par inhalation, le cri cesse et ne reparaît plus

lorsque l'effet du chloroforme se dissipe et que l'animal redevient sensible.)

Le lendemain, le chien étant à jeun, on lui injecte dans la trachée 2 centimètres cubes de la même solution concentrée de chlorydrate de morphine. Il n'y a cette fois qu'un narcotisme léger. Une demi-heure après cette injection, on en fait une autre de 2 centigrammes, encore dans la trachée : on obtient un narcotisme plus prononcé, mais bien moins complet que le premier jour. — Un peu plus tard on injecte dans la veine jugulaire de cet animal 15 centimètres cubes d'une solution d'extrait d'opium au 10me. Cris, mouvements violents, roideur des membres, mort subite.

Ces effets comparatifs sont surtout visibles chez les oiseaux, et il semble que l'opium est un poison plus actif pour les pigeons que pour les autres animaux.

Expérience. — 5 centim. cubes d'une solution d'opium sont injectés sous la peau d'un pigeon en divers points. L'animal meurt en quelques minutes après avoir manifesté de l'engourdissement et des convulsions tétaniques.

Un pigeon jeune reçoit sous la peau, dans les aines, *un décigramme* d'extrait gommeux d'opium dans un centimètre cube d'eau ; après 5 minutes il commence à en ressentir les effets, et en moins de 10 minutes, à dater de l'injection sous la peau, la mort arrive avec des convulsions.

Un autre pigeon, du même âge et de la même force, reçoit comparativement *un décigramme* de chlorhydrate de morphine sous la peau, dans les aines ; l'animal n'éprouve aucun effet toxique, pas même un effet soporifique.

Il nous faudra donc déterminer avec soin, dans les ac-

tions toxiques, convulsivantes et soporifiques de l'opium, quelle part revient à chacun de ces éléments. Nous pourrons alors obtenir isolément chacun de ces effets, et produire plus spécialement l'action soporifique que nous devons utiliser en physiologie comme moyen de contention. Pour faire ces recherches, de même que pour obtenir ensuite l'effet connu d'avance, comment faudra-t-il employer ces substances? Chez les animaux comme chez l'homme, il faut les administrer à l'état de sel soluble, généralement de chlorhydrate. Nous nous servons le plus souvent d'une dissolution de 5 grammes de chlorhydrate de morphine ou de narcéine dans 100 grammes d'eau. Lorsqu'il fait froid, le sel ne se dissout pas à cette dose et la liqueur reste troublé; mais elle devient très-claire à 15 dedrés, et, au besoin, on peut toujours la rendre limpide en la chauffant, si la température ne s'élève pas jusque-là.

Un centimètre cube de cette solution suffit ordinairement pour endormir un jeune chien. Nous disons un jeune chien, parce qu'il y a de grandes différences sous ce rapport entre les animaux jeunes et vieux; les jeunes sont beaucoup plus sensibles à l'action de la narcéine ou de la morphine, et nous avons vu qu' il en est de même, dans l'espèce humaine. On ne doit donner que des doses très-légères quand on opère sur de jeunes animaux. Nous verrons d'ailleurs que les espèces animales présentent aussi de grandes différences relativement à leur impressionnabilité aux actions soporifiques des alcaloïdes de l'opium.

Nous administrons d'ordinaire les solutions de ces substances en injections sous-cutanées, avec une seringue

à vis, qui permet de les doser exactement et dont la canule piquante pénètre avec une grande facilité dans les tissus.

Quant au point qu'il faut choisir pour administrer la morphine ou la narcéine, nous n'avons pas à désigner un lieu d'élection aussi précis que pour le chloroforme, qu'on ne peut introduire utilement que par les poumons. Cependant il n'est pas indifférent d'introduire les substances soporifiques à un endroit quelconque. Dans tous les cas, nous pouvons dire que l'estomac, qui est la voie la plus usitée, est cependant la plus mauvaise de toutes.

Chez les chiens, quand on a fait prendre un narcotique par l'estomac, on manque le plus souvent l'effet qu'on voulait obtenir : en effet, lorsque la dose est forte, l'animal vomit presque toujours et l'expulse avant qu'elle ait été absorbée; lorsqu'elle est faible et peut être tolérée, elle ne suffit pas à produire un état convenable pour les expériences qu'on voulait tenter.

On peut administrer la morphine par le rectum, en lavement; l'absorption se produit alors assez vite et l'on obtient le sommeil de l'animal. Mais ce n'est pas encore un très-bon moyen : d'abord il est assez incommode et d'une exécution peu rapide; puis il se trouve souvent dans le rectum des matières fécales au milieu desquelles la morphine se répand en les imprégnant, ce qui ralentit beaucoup son absorption, et l'empêche même pour la plus grande partie, parce qu'elle se trouve bientôt expulsée dans la défécation avec les matières qu'elle imprègne.

La véritable méthode, c'est l'injection sous-cutanée. Cette voie est excellente pour administrer les médica-

ments, non pas seulement chez les animaux, mais aussi chez l'homme.

La méthode des injections sous-cutanées exige des quantités de médicaments beaucoup moins considérables parce que l'absorption est plus rapide et plus sûre ; elle a donc encore pour elle l'avantage de l'économie, qui n'est pas à dédaigner lorsqu'on emploie des médicaments chers ou qu'on opère sur de grands animaux, comme le font souvent les vétérinaires.

Mais pour faire des injections sous-cutanées, il faut employer des substances pures, cristallisées. Quand on se sert d'extraits, on provoque le plus souvent des abcès à l'endroit où l'injection a été faite. Cela tient à ce que les extraits contiennent toujours des matières étrangères fort nombreuses, telles que des matières sucrées, par exemple, qui fermentent peut-être sur place. Au contraire, avec des substances cristallisées puis dissoutes dans de l'eau distillée, on n'a plus aucune impureté, et je n'ai jamais vu arriver le moindre accident dans ces conditions.

Il y a encore une autre surface d'absorption excellente, c'est la surface des membranes séreuses et la surface pulmonaire. L'absorption y est bien plus prompte encore que dans le tissu cellulaire sous-cutané, comme Magendie l'avait observé déjà et comme je l'ai vérifié depuis. J'ai constaté en outre que le tissu ou la surface sécrétoire des glandes absorbait également très-vite.

Pour les poumons, cela se comprend fort bien et nous avons déjà longuement insisté sur ce fait (voy. p. 72). Le médicament se trouve placé là plus près des organes sur

lesquels il agit, et qui doivent subir son action par l'intermédiaire du sang artériel. Mais pour les glandes, le phénomène présente encore une telle rapidité, que je ne comprend pas comment il peut se produire si vite. Ainsi, après avoir introduit un petit tube dans le conduit salivaire des deux glandes sous-maxillaires d'un chien, j'injectai d'un côté de l'iodure de potassium dans le conduit de la glande, et presque immédiatement, quelques secondes à peine après l'injection, j'excitai la sécrétion salivaire de l'autre côté, et j'y constatai la présence de l'iode. Pour arriver là, il avait cependant fallu que cet iodure de potassium passât par le cœur et fût renvoyé ensuite à la tête par l'aorte, l'artère carotide et ses divisions.

Il serait certainement possible d'administrer la morphine par la voie du tissu glandulaire, et nous pourrions la pratiquer en enfonçant la pointe de la seringue de Pravaz dans la glande salivaire sous-maxillaire. Mais l'injection dans le tissu cellulaire sous-cutané est beaucoup plus commode.

Du reste, il n'est pas indifférent, pour l'injection dans le tissu cellulaire, de choisir un endroit quelconque du corps. Chez les chiens, le tissu cellulaire sous-cutané est très-condensé, dans la région dorsale par exemple; la substance qu'on y injecte ne peut donc pas s'étaler facilement, de sorte que la surface absorbante est fort restreinte, et par conséquent l'absorption assez lente. Sous les aisselles ou dans les aines au contraire, le tissu cellulaire est plus lâche, la substance injectée s'étale plus aisément; la surface absorbante grandit ainsi, et l'absorption devient plus active. C'est donc autant que possible sous les ais-

selles ou dans les régions à tissu cellulaire lâche qu'il faut pratiquer l'injection.

Étant donné les principales indications du manuel opératoire, revenons aux propriétés des divers éléments de l'opium. Nous avons vu que l'extrait d'opium est toxique, très-toxique même pour les oiseaux ; que la mort arrive à la suite de convulsions ; nous avons ajouté que cette action convulsivante était l'effet de la thébaïne. Démontrons d'abord par des expériences concluantes cette propriété convulsivante de la thébaïne sur les divers animaux.

Expérience. — Thébaïne. — Sur un chien terrier on fait sous la peau une injection d'un centimètre cube de la solution normale de chlorhydrate de thébaïne (1 gramme pour 100 grammes d'eau). Quelques minutes après, le chien présente de légères convulsions. Après un quart d'heure, il éprouve un violent tétanos, puis se relève avec la respiration haletante : pouls très-irrégulier. Bientôt les roideurs musculaires se reproduisent et deviennent plus énergiques dans le train postérieur ; des convulsions éclatent au moindre attouchement. — Au bout de deux heures et demie de ces symptômes, l'animal est morne et abattu, mais il ne meurt pas.

On injecte sous la peau d'un autre chien 1 centimètre cube de solution normale de thébaïne ; presque immédiatement on observe la roideur tétanique, des convulsions, une excitabilité extraordinaire. L'animal semble près de mourir, cependant les symptômes se calment assez rapidement et le chien survit encore.

On injecte sous la peau d'une grenouille 2,5 centimètres cubes d'une solution acide de thébaïne (1 gramme

pour 100 d'eau). Il survient des convulsions, de l'opisthotonos avec suintement particulier de la peau. La mort arrive en quinze minutes. Les nerfs, les muscles, le cœur, tout est mort en apparence, c'est-à-dire non excitables.

Sur une autre grenouille on fait la ligature du train postérieur moins les nerfs, suivant notre procédé. Puis on injecte sous la peau du tronc 4 milligrammes de thébaïne. L'animal meurt avec roideurs tétaniques, convulsions dans tous les membres. La sensibilité paraît persister, car quand on excite la peau de l'animal, il fait encore des mouvements des yeux et des doigts. Après la mort, l'excitabilité musculaire a disparu dans les membres antérieurs; l'excitation électrique des muscles et des nerfs n'amène aucun mouvement dans ces parties; mais dans les membres postérieurs, protégés contre l'arrivée du poison par la ligature, les muscles, comme les nerfs, ont conservé la propriété de réagir sous l'influence de l'électricité. Ainsi, les muscles seraient principalement atteints par l'action du poison.

Sur une autre grenouille on protége également les membres postérieurs contre l'action du poison par la ligature qui comprend toutes les parties, moins les nerfs; on introduit sous la peau du tronc 2 centigrammes de la solution de chlorhydrate de thébaïne. Après quelques minutes, affaiblissement, tétanos, mort. La contractilité est très-affaiblie dans les membres antérieurs; elle persiste dans les postérieurs et se produit même quand on excite la peau par l'électricité. Un peu plus tard, les muscles pectoraux sont rigides et inexcitables, tandis que les muscles des membres postérieurs réagissent encore sous

l'action de l'électricité. On voit que le cœur est arrêté en diastole.

Les effets de la thébaïne sont encore, avons-nous dit, plus énergiques et plus foudroyants sur les oiseaux.

On injecte à un moineau 1 centigramme 1/2 de chlorhydrate de thébaïne ; mort presque instantanée; à l'autopsie on trouve le sang noir dans toutes les cavités du cœur.

On injecte sous la peau d'un moineau deux demi-tours (seringue de Pravaz), c'est-à-dire 1/6 de centimètre cube de la solution normale de chlorhydrate de thébaïne. Bientôt après, l'animal allonge le cou et défèque ; puis subitement il se renverse sur le dos et est pris de convulsions dans les pattes. Il meurt au bout de trois à quatre minutes.

Sous la peau d'un pigeon en digestion on injecte 1 centimètre cube de la solution normale de thébaïne. Après deux minutes, l'animal tombe sur le ventre en battant des ailes ; les pattes s'étendent et se roidissent, l'animal meurt. L'autopsie faite immédiatement montre le cœur immobile, à peine excitable. On observe de plus une différence de coloration dans le sang des cavités du cœur : il est rouge à gauche et noir à droite. — La différence de coloration du sang, et surtout sa couleur rouge à gauche, montre que la respiration a persisté après l'arrêt du cœur, mais il ne faut pas oublier que cette différence de coloration doit être recherchée aussitôt après la mort, car le sang rouge du cœur gauche devient noir spontanément après un certain temps, plus vite pendant les chaleurs de l'été, plus lentement en hiver.

Connaissant les effets particuliers de la thébaïne, il est évident que pour rendre les animaux immobiles pendant les expériences, ce n'est pas à un agent convulsivant que nous pouvons nous adresser, mais bien à un agent hypnotique.

Parmi les six alcaloïdes de l'opium, il n'y en a que trois qui soient narcotiques. Mais ces trois substances narcotiques ne le sont pas également ni avec les mêmes caractères. On croyait autrefois que la morphine était le plus énergique des trois ; mais j'ai montré, il y a cinq ans (1), que le premier rang, sous ce rapport, appartient à la narcéine qui avait très-peu été étudiée jusque-là ; la morphine vient ensuite, et en troisième lieu la codéine, dont l'action est beaucoup moins énergique à ce point de vue.

Avec la narcéine, on obtient un sommeil profond et calme ; les animaux ne sont pas aussi excitables, et, quand l'action du narcotique a cessé, ils reviennent plus vite à leur état naturel.

Expériences. — Narcéine et morphine. — Sur un jeune chien on injecte sous la peau 1 centimètre cube, solution normale de chlorydrate de narcéine (1 gramme pour 100 grammes d'eau). Le chien a les mouvements respiratoires un peu saccadés. Il s'endort, mais il reste sensible au pincement, sans chercher toutefois à s'enfuir. Une heure et deux heures après il dort encore profondément, la respiration est calme ; le pouls de 120 est tombé à 76.

Sous la peau d'un rat blanc, âgé de trois mois environ,

(1) Voy. *Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, t. LIX, p. 406.

on injecte vingt demi-tours (petite seringue de Pravaz), c'est-à-dire 1 1/2 centimètre cube de la solution de narcéine. Les pupilles se dilatent. Un sommeil profond survient : l'animal est peu excitable. Il dort plusieurs heures.

Sous la peau d'un cochon d'Inde on injecte 1 centimètre cube de la solution normale de narcéine. Un sommeil calme se produit ; la cornée reste sensible. Le sommeil se prolonge. L'animal endormi est, pendant la nuit, à moitié dévoré par ses camarades, et le lendemain on ne retrouva de lui que des débris.

On injecte sous la peau d'un pigeon en digestion 1 centimètre cube de solution normale de narcéine : il ne se produit qu'un peu d'assoupissement.

Nous reviendrons plus tard sur les effets que les oiseaux éprouvent après l'injection de la narcéine ; nous verrons que cette substance n'est pas inoffensive, et c'est principalement sur les moineaux et les pigeons qu'elle nous révélera ses effets toxiques.

Pour le moment notre but est surtout d'insister sur la comparaison du sommeil produit par la narcéine et par la morphine. Par la morphine, le sommeil est moins profond, et les animaux sont plus excitables, surtout au moment de leur réveil. Quand l'influence narcotique de la morphine a pris fin, les chiens sont longtemps à reprendre leur état normal, quelquefois vingt-quatre heures, si la dose a été forte ; pendant ce temps, ils ont l'air ahuri, se sauvent effarés quand on les approche, et se traînent presque, tant le train postérieur est surbaissé. Il semble que les troubles intellectuels survivent chez eux à l'action purement narcotique.

Pour comparer les effets de la morphine avec ceux de la narcéine, j'ai fait autrefois (1) une expérience comparative très-curieuse sur deux jeunes chiens habitués à jouer ensemble. L'un reçut 5 centigrammes d'une solution de chlorhydrate de narcéine en injection sous-cutanée, l'autre 5 centigrammes d'une solution de chlorhydrate de morphine, également concentrée, sous la même forme et dans les mêmes conditions. Quand il revint à lui, le chien qui avait reçu de la narcéine courut vers son camarade pour jouer avec lui, mais celui-ci n'eut pas l'air de le reconnaître, et cela dura ainsi toute une journée. Quand ils furent complétement revenus tous deux à l'état normal, je répétai l'expérience en la renversant, c'est-à-dire que le chien qui avait reçu d'abord de la morphine reçut cette fois de la narcéine, et *vice versa*. Les mêmes effets se produisirent encore, mais en sens inverse, ce qui prouve bien qu'ils ne tenaient pas à une disposition particulière des animaux expérimentés. Les résultats de cette expérience sont très-nets.

Chez l'homme, les effets de la narcéine sont semblables à ceux constatés sur les animaux ; ils ont été observés par M. Debout sur lui-même, et par M. Béhier dans les hôpitaux. La morphine et l'opium, — où la morphine forme la majeure partie des substances actives, — produisent une céphalalgie beaucoup plus intense que la narcéine. M. Debout, qui était rédacteur en chef d'un journal médical, *le Bulletin de thérapeutique*, m'a raconté qu'il ne pouvait pas écrire quand il était sous l'influence de cette action

(1) Voy. *Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, 1864, t. LIX.

de la morphine, tandis qu'avec une dose égale de narcéine, il conservait sa liberté d'esprit, tout en éprouvant l'effet calmant de la substance.

Passant à la codéine nous trouvens qu'elle endort beaucoup moins complétement que la narcéine et la morphine; le sommeil qu'elle produit est toujours très-léger. Aussi cette substance n'est-elle pas assez énergique pour être employée en physiologie. En médecine, au contraire, on l'administre très-souvent, mais il ne faut pas oublier que, si la codéine est moins narcotique, elle est le plus toxique des trois alcaloïdes hypnotiques de l'opium dont nous parlons maintenant.

Expériences. — *Codéine.* — Sous la peau d'un chien on injecte 1 centimètre cube de la solution titrée de codéine (1 gramme pour 100 grammes d'eau) : sommeil léger; l'animal s'éveille quand on frappe sur la table; pouls variant de 120 à 140. L'insufflation de fumée de tabac sur le museau réveille aussitôt l'animal. Quand on place le chien à terre pour le faire marcher, il court facilement, sans faiblesse des membres. Bientôt il se réveille tout à fait et court très-bien.

Sous la peau d'un chien de chasse en digestion, on injecte 1 centimètre cube de la solution de chlorhydrate de codéine. Pas de soporification apparente; défécation.

On injecte dans la jugulaire d'un chien adulte, lentement mais sans interruption, 2 centimètres cubes de la solution normale de chlorhydrate de codéine. On n'en avait encore injecté que $1^{cc},5$, que l'animal crie et s'agite : il survient une rougeur très-marquée des muqueuses;

agitation, roideur tétanique ; l'animal paraît près de mourir. — Après trente minutes il défèque ; diarrhée sanguinolente ; il ne meurt pas.

On injecte sous la peau d'un autre chien 5 centimètres cubes d'une solution de chlorhydrate de codéine, contenant 4 centigr. de ce sel. On ne remarque pas de narcotisation bien marquée. Après quelques minutes il y a une sorte de calme et d'abrutissement passager ; mais c'est très-peu de chose ; l'animal salive beaucoup.

Chez les chiens il est relativement rare que la codéine fasse sentir ses effets toxiques au point d'amener la mort ; mais il n'en est pas de même chez d'autres animaux. C'est ce que nous avons constaté souvent sur des pigeons et les grenouilles.

Sur un pigeon à jeun on injecte *dans le jabot* 1 centimètre cube de la solution de codéine ; pas d'effet appréciable, si ce n'est un peu de somnolence.

Sous la peau d'un pigeon à jeun on injecte la même dose : 1 centimètre cube de la solution de codéine : l'animal éprouve bientôt quelques inquiétudes ; il s'agite ; plus tard il tombe les pattes roides et battant des ailes, il meurt deux heures après.

Sur un moineau on injecte quatre demi-tours (seringue de Pravaz) de la solution normale de codéine. Après deux minutes l'oiseau s'agite extraordinairement, tombe sur le dos, bat des ailes, roidit les pattes, crie et meurt au bout de six minutes.

Sur un moineau on injecte trois demi-tours de la solution de chlorhydrate de codéine. L'oiseau reste d'abord calme et semble dormir ; puis il fait des efforts de vomissement,

s'agite, se roidit et meurt après huit minutes. Roideur cadavérique rapide.

Sur un moineau on injecte seulement deux demi-tours. L'oiseau s'endort, appuyé en arrière, les ailes étalées; puis il fait quelques efforts pour vomir ; finalement le sommeil paraît complet ; cependant l'animal ouvre les yeux au bruit. Le lendemain on le trouve mort.

On injecte sous la peau d'une grenouille 1^{cc},5 de solution de codéine. L'animal meurt ; les mouvements ont disparu rapidement et la rigidité cadavérique débute bientôt par les membres postérieurs.

Au point de vue de la contention physiologique des animaux, nous ne pourrons donc employer pour nos expériences que deux des alcaloïdes de l'opium, la narcéine et la morphine. C'est la morphine qui nous servira le plus souvent, non pas que nous la préférions, mais parce qu'elle est plus commode à employer, plus usuelle et moins chère. A l'époque où nous avons commencé nos premières expériences sur ce sujet, nous avions à notre disposition une *narcéine* parfaitement pure préparée par M. Guillemette. C'est à cette même source que MM. Béhier et Debout avaient puisé l'alcaloïde dont ils purent constater les heureux effets sur l'homme. Mais cette source étant épuisée, il nous a été impossible de nous procurer de la narcéine avec laquelle on pût obtenir des effets aussi nets; c'est pourquoi on a renoncé à son emploi en thérapeutique. Nous ne cherchons plus à l'utiliser en physiologie, car ce que le commerce nous fournit sous le nom de narcéine est un produit variable, qui souvent offre une très-faible solubilité, et d'autres fois diffère peu de la mor-

phine pour ses effets. Du reste, parviendrait-on de nouveau à nous fournir de la véritable narcéine, cette substance n'en restera pas moins toujours très-chère, parce que l'opium en contenant très-peu, il faut opérer sur une très-grande masse d'opium pour obtenir une quantité un peu notable de cette substance.

Des six substances que nous avons énumérées dans l'opium, les trois non narcotiques (thébaïne, papavérine, narcotine) sont toutes les trois convulsivantes, mais à des degrés divers. La thébaïne, ainsi que nous le savons déjà, est celle qui l'est le plus : 5 centigrammes injectés dans les veines suffisent pour tuer un chien. Nous allons vous donner quelques expériences sur chacun de ces trois alcaloïdes.

Expériences. — 1° *Papavérine.* — Sur un jeune chien on fait une injection sous-cutanée de 1 centimètre cube (5 centigr.) de la solution de papavérine. Cinq minutes après le chien paraît s'endormir, mais il se réveille au plus léger bruit et au plus léger attouchement. La respiration est accélérée cinq minutes après ; l'animal est bientôt tout à fait éveillé ; il a gardé son humeur caressante et joueuse. Ainsi, à cette dose, l'effet de la papavérine a été peu marqué et très-fugace.

Sous la peau d'un jeune moineau on injecte avec la petite seringue à vis 2 milligrammes de papavérine. Au bout de quatre minutes l'animal tombe sur le dos, s'agite un peu, puis revient graduellement à lui et se relève. A cette dose la substance n'a pas été mortelle.

Sous la peau d'un jeune moineau on injecte 6 milligrammes de papavérine : l'animal vomit, tombe sur le

dos, s'agite un peu, puis demeure immobile ; le lendemain on le trouve mort.

Sous la peau d'un jeune moineau on injecte 8 milligrammes de papavérine. Après deux minutes l'animal tombe sur le flanc, et meurt après vingt-cinq minutes.

Sur un vieux moineau on injecte sous la peau 9 à 10 milligrammes de papavérine; l'animal meurt graduellement et presque sans roideur au bout de quatorze minutes. La rigidité cadavérique est tardive comparativement avec un autre animal empoisonné par la codéine.

Sur un moineau injection de 2 centigrammes de papavérine. Chute immédiate, convulsions, roideur, mort en un quart d'heure. Sur un autre moineau, la même dose produit : convulsions, roideur et mort en cinq minutes.

On injecte, dans l'estomac d'un moineau, 5 centigrammes de papavérine : chute immédiate, convulsions, mort en trois minutes.

Sous la peau d'un pigeon à jeun on injecte 5 centigrammes de papavérine. — Au bout de quatre minutes l'animal tombe sur le dos, vomit, s'agite, puis meurt graduellement après sept minutes.

Nous n'avons pu multiplier les expériences avec la papavérine, à cause de la difficulté que l'on éprouve à se procurer cette substance parfaitement pure.

La *narcotine* aussi est également convulsivante à forte dose, mais toxique à un moindre degré.

Expériences. — 2° *Narcotine.* — On injecte sous la peau d'un chien 5 centigrammes d'une solution de chlorhydrate de narcotine. La solution est très-acide. — L'effet de cette injection reste nul.

Sous la peau d'une grenouille on injecte 2 centigrammes 1/2 de narcotine. — Il survient de la roideur tétanique, et des convulsions avec un suintement particulier de la peau. L'animal meurt. Les nerfs moteurs ont perdu rapidement leurs propriétés; les muscles les conservent encore, le cœur bat toujours.

On injecte sous lapeau d'une autr e grenouille 2 centigrammes de narcotine. Il survient de la roideur des membres, puis une extension générale avec petits soubresauts. La grenouille est laissée pour morte. Cependant le lendemain elle était revenue.

On injecte sous la peau d'un pigeon en digestion 5 centigrammes de narcotine. — Il se produit quelques mouvements convulsifs dans les yeux, la tête et les ailes. L'animal vomit une demi-heure après. — Il paraît éprouver des démangeaisons et des inquiétudes dans les pattes, il ne meurt pas.

Sous la peau d'un jeune moineau on injecte 6 milligrammes de chlorhydrate de narcotine; l'animal était un peu malade. Il est encore vivant une heure après, sans avoir éprouvé d'accidents graves.

Sous la peau d'un jeune moineau on injecte 2 centigrammes de chlorhydrate de narcotine. Après trois à quatre minutes, l'oiseau tombe sur le dos, avec agitation, convulsions épileptiformes, écume au bec. Au milieu de cet état violent, la sensibilité est conservée. Quatre heures après, le moineau, revenu peu à peu, est dans un assez bon état.

Sous la peau d'un moineau on injecte 3 centigrammes de la même solution; après trois minutes, l'animal tombe

avec les mêmes symptômes que le précédent. Quatre heures après l'animal est encore dans une agitation très-violente.

Sous la peau d'un moineau on injecte 1 centigramme de narcotine. Presque immédiatement, convulsions; l'oiseau semble près de mourir. Il résiste cependant, mais il ne se produit pas de sommeil. Quatre heures après il vit et paraît à peu près revenu à lui.

Sous la peau d'un moineau on injecte 1 centigramme 1/2 de narcotine; il se produit presque aussitôt des mouvements de recul, des efforts de vomissement, puis une roideur convulsive : chute en arrière, sur le dos. Mort trois heures après.

Expériences. — 3° Thébaïne. — Sur un chien terrier, on injecte sous la peau 5 centigrammes de chlorhydrate de thébaïne. Bientôt l'animal ressent quelques légères convulsions. Un quart d'heure après il tombe, éprouve un violent tétanos, puis se relève avec une respiration haletante, pouls irrégulier; après quelque temps les roideurs musculaires reviennent avec plus d'énergie dans le train postérieur, des convulsions apparaissent au moindre attouchement. Ces symptômes durent deux heures et demie; l'animal est morne, abattu, et ne meurt que plus tard.

Sur un autre chien, on injecte dans la veine jugulaire 5 centigrammes de chlorhydrate de thébaïne. Il est pris de convulsions, de roideurs tétaniques qui finissent par disparaître, et l'animal se remet.

Sur un autre chien, on injecte dans la veine 3 centigrammes de thébaïne. Il se manifeste de l'agitation et des roideurs qui disparaissent bientôt.

Sur un autre chien, on injecte dans le tissu cellulaire sous-cutané 5 centigrammes de thébaïne. Presque immédiatement apparaissent les roideurs tétaniques, les convulsions avec excitabilité extraordinaire. Le chien paraît près de mourir. Cependant les symptômes se calment peu après et l'animal n'en meurt pas.

Un cochon d'Inde reçoit dans le tissu cellulaire sous-cutané, 5 centigrammes de thébaïne; il meurt dans les convulsions en trois à quatre minutes. Le sang, examiné après un certain temps, est noir dans toutes les cavités du cœur.

Sur un pigeon, injection de 5 centigrammes de thébaïne : convulsions, mort en deux minutes. Dans les cavités du cœur, le sang est rouge à gauche et noir à droite.

Nous savons que la coloration rouge du sang dans les cavités gauches du cœur indique que la respiration a survécu à l'arrêt du cœur. Nous avons déjà dit que ce caractère doit être constaté aussitôt après la mort, car le sang rutilant du cœur gauche devient noir spontanément après un certain temps.

Dans le tissu cellulaire d'un pigeon en digestion, on injecte 5 centigrammes de thébaïne. Après deux minutes l'animal tombe en battant des ailes, les pattes roides, étendues, et meurt. L'autopsie faite immédiatement montre le cœur immobile, à peine excitable au scalpel; le sang, très-coagulable, est rouge dans les cavités gauches et noir dans les cavités droites.

En résumé, les alcaloïdes de l'opium possèdent trois propriétés distinctes, la propriété hypnotique ou soporifique, la propriété convulsivante et la propriété toxique.

Nous avons fait plus de deux cents expériences sur divers animaux, afin de déterminer l'énergie relative de ces substances au point de vue de chacune de ces trois propriétés.

Leur ordre d'activité soporifique, sur laquelle nous reviendrons dans la prochaine leçon, est le suivant: d'abord la narcéine, puis la morphine, enfin la codéine; les trois autres alcaloïdes ne possédant pas l'action soporifique.

Dans l'ordre d'activité convulsivante et d'excitabilité, il faut ranger ainsi les alcaloïdes de l'opium, en commençant par le plus énergique :

1° Thébaïne.
2° Papavérine.
3° Narcotine.
4° Codéine.
5° Morphine.
6° Narcéine.

Enfin, nous donnerons par anticipation l'ordre toxique de ces six alcaloïdes, toujours en commençant par le plus énergique :

1° Thébaïne.
2° Codéine.
3° Papavérine.
4° Narcéine.
5° Morphine.
6° Narcotine.

On a pu voir, dans l'énumération précédente, que les trois substances soporifiques occupent, au point de vue convulsivant, un rang précisément inverse à celui de leur

activité soporifique, ce qui paraît assez naturel. Mais, en outre, on remarque que l'ordre toxique des trois substances soporifiques entre elles n'est pas du tout le même que celui de leurs pouvoirs hypnotiques : ainsi la codéine, qui tient le premier rang au point de vue toxique, est un soporifique très-faible. Cet ordre n'est pas non plus le même que celui de leurs pouvoirs convulsivants, car la narcéine, qui est moins convulsivante que la morphine, paraît au contraire plus toxique. Nous ne donnons d'ailleurs ici que le résultat d'expériences brutes que nous ne pouvons encore ni comprendre ni expliquer théoriquement; et l'on voit, enfin, que la composition chimique de ces divers corps ne fournit aucune indication capable de nous guider à cet égard (1).

(1) Voy. Claude Bernard, *Sur les propriétés des alcaloïdes de l'opium* (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. XLIX, p. 406).

SEPTIÈME LEÇON

SOMMAIRE : Emploi de l'opium et de ses alcaloïdes comme moyen de contention dans les expériences. — Doses. — Excitabilité particulière des animaux soumis à l'action de la morphine. — Durée de l'insensibilité. — Son retour. — Conditions particulières présentées par divers animaux. — Expériences. — Théorie de l'action de la morphine. — La morphine supprime l'action cérébrale. — Expériences sur les grenouilles. — Théorie de l'action excitante de la morphine. — Différences selon les espèces ; variétés selon les individus.

Messieurs,

Dans la leçon précédente, nous nous sommes surtout occupés des effets comparés des alcaloïdes de l'opium. Nous allons aujourd'hui étudier l'emploi des alcaloïdes hypnotiques de l'opium dans l'expérimentation physiologique sur les animaux. Nous nous occuperons surtout de la morphine et de la narcéine, qui sont les deux principes de l'opium possédant la plus grande énergie narcotique. Nous avons déjà indiqué les raisons qui nous font employer plus souvent la morphine : moins coûteuse que la narcéine qui est devenue introuvable, elle présente des effets narcotiques très-suffisants pour les besoins des expériences.

Commençons par établir les faits, et nous raisonnerons ensuite sur eux pour en déduire les propriétés des alcaloïdes de l'opium dont nous faisons usage.

Et d'abord la morphine. Pour endormir un chien de moyenne taille sous l'influence de la morphine, il suffit

généralement de lui injecter 5 centigrammes de chlorhydrate de morphine dans le tissu cellulaire sous-cutané. Rien de plus simple que de mesurer cette dose. On emploie une solution contenant 5 grammes de chlorhydrate de morphine pour 100 grammes ou 100 centimètres cubes d'eau. Un centimètre cube de cette solution contenant 5 centigrammes de chlorhydrate de morphine, on injecte cette quantité de liquide sous la peau des aisselles avec une seringue graduée.

Voici un chien qui a reçu de cette manière, avant la séance, la dose indiquée. Vous voyez qu'il reste inerte et sans mouvements. Nous allons répéter l'expérience sous vos yeux sur un autre animal, et, pour que les effets de la morphine apparaissent plus vite, nous doublerons la dose, ce qui, du reste, ne compromettra pas la vie de l'animal; on pourrait lui en donner 15 centigrammes et même plus sans risquer de le tuer.

Nous opérons, en outre, sur un jeune chien; nous lui donnons 10 centigrammes ou 1 décigramme, moitié sous le peau de chaque aisselle. Cette division de l'injection en deux parties augmente la surface d'absorption, et contribue encore ainsi à rendre l'action plus rapide. L'expérience marche en effet assez vite, le résultat est obtenu au bout de cinq minutes.

Vous voyez que l'animal est tombé dans un état de stupeur qui le laisse absolument immobile, car il est évident que, s'il n'avait pas reçu de la morphine, il ne resterait pas ainsi étendu sur cette table sans chercher à s'échapper. Il a donc perdu la conscience du lieu où il est; il ne reconnaît plus son maître.

Cependant la sensibilité persiste, car si nous pinçons l'animal, il remue et crie. Mais ce sont là seulement des mouvements qui succèdent à une perception très-obscure; en réalité, il ne songe pas à fuir ni à se défendre : ses facultés intellectuelles sont complétement engourdies.

La morphine exerce une action que nous ne connaissons pas encore exactement dans son essence physiologique, mais nous pouvons dire cependant qu'elle se porte d'une manière élective sur les éléments des centres nerveux et peut-être aussi sur les éléments sensitifs. Toutefois, loin de supprimer complétement la sensibilité comme le chloroforme, la morphine provoque, chez nos animaux, une sorte d'exagération de l'excitabilité, ou plutôt une espèce de sensibilité particulière au bruit (1).

En effet, cette sensibilité spéciale se manifeste lorsqu'on frappe sur la planche où repose l'animal, ou lorsqu'un bruit un peu intense a lieu non loin de lui : on le voit aussitôt tressaillir dans tous ses membres et faire un soubresaut plus ou moins étendu, ou même se sauver les yeux hagards. Suivant l'intensité de l'ébranlement chez les grenouilles, cette exagération de l'excitabilité peut devenir tellement grande, qu'elle en arrive à simuler les effets de la strychnine.

Le battement des mains, l'ouverture subite d'un robinet coulant dans un vase plein d'eau sont des bruits éminemment propres à mettre en jeu cette sensibilité spéciale de l'animal morphiné. Ayant un jour ouvert,

(1) **Voyez la confirmation de ces faits dans les récents travaux de Ed. Hitzig,** *Untersuchungen ueber das Gehirn.* **Berlin, 1874, p. 36;** *Einfluss des Aethers und des Morphiums*

près d'un chien qui semblait dormir profondément, le robinet qui alimente notre laboratoire, nous vîmes l'animal faire le soubresaut en question et se lever sur ses pattes. Vous avez vu, à la fin de la dernière leçon, un chien profondément endormi par la morphine, être réveillé en sursaut par des applaudissements et se sauver dans l'amphithéâtre, au milieu de vous, d'un air effaré et stupide.

Cette propriété d'excitabilité se manifeste à son maximum sur la grenouille, mais ne lui est point exclusive ; elle se produit aussi pour les autres animaux et pour l'homme, quoiqu'on ne paraisse pas s'en être jamais préoccupé quand on administre de la morphine (1).

Après cette période d'excitabilité exagérée, la prostration va en général en croissant pendant un certain temps sous l'influence de la morphine et persiste assez longtemps. Puis l'animal revient à lui, et se réveille en passant par une nouvelle période d'excitabilité. Les phénomènes intellectuels sont les premiers atteints et aussi les derniers à reparaître ; il faut souvent attendre vingt-quatre heures avant de constater le retour de l'état normal à cet égard.

Vous voyez, du reste, que la morphine plonge les chiens

(1) Quand on donne de la morphine, la période sédative ou de résolution est quelquefois fort longue à se manifester. C'est ce qui arrive notamment pour les grenouilles. Chez ces animaux, on ne peut même souvent constater que la période d'excitation, et, si longtemps qu'on attende, le sommeil ne se produit pas. Il est vrai qu'on pourrait objecter qu'on ignore comment dorment les grenouilles, et si elles ont un sommeil autre que l'engourdissement hibernal ? Mais on peut répondre à cela qu'on sait très-bien comment dorment les oiseaux (pigeons), et que cependant la morphine ne parvient pas à les endormir plus facilement que les grenouilles. J'ai déjà eu précédemment l'occasion de vous montrer ces faits.

dans un état d'immobilité qui permet de les placer sur une gouttière à expériences sans les lier ni les museler.

Mais il faut savoir que l'action de la morphine présente de grandes différences d'intensité d'une espèce à l'autre et suivant l'âge ; tandis que beaucoup d'autres poisons, le curare par exemple, produisent au contraire des effets à peu près constants. Nous avons aussi constaté pour le chloroforme des variations de susceptibilité assez marquées.

De tous les animaux sur lesquels nous avons eu occasion d'opérer, le chien est celui qui s'est en général montré le plus sensible à l'action de la morphine.

Nous allons toutefois vous rapporter un certain nombre d'expériences faites sur divers animaux. Ici, bien entendu, nous insisterons particulièrement sur l'action soporifique contentive, et spécialement sur celle de la morphine.

Expérience (26 février 1865). — *Morphine, narcéine.* — Sur un jeune chien épagneul pesant 12 kilogrammes, on injecte lentement dans la veine jugulaire une solution saturée à 15 degrés de chlorhydrate de morphine (100 gram. d'eau, 5 gram. de chlorhydrate de morphine). On s'arrête à peu près au moment où l'animal a commencé à faire des inspirations profondes et à crier. Sous l'influence de cette injection, l'animal est tombé dans un état de stupéfaction profonde et complète. Cependant il tressaille quand on le touche et quand on produit un choc sur la gouttière à expérience dans laquelle il repose. On observe chez lui une grande rougeur de la peau et de la langue.

Deux jours après, l'animal étant un peu languissant, on injecte dans la veine jugulaire 7 à 10 centim. cubes d'une solution saturée de narcéine (35 à 50 centigr. de chlorhydrate de narcéine). On s'est arrêté après que l'animal avait commencé à faire quelques inspirations profondes. L'animal tombe dans une soporification qui n'est pas très-profonde; mis à terre, il marche, puis se couche et dort. Remis sur la gouttière à contention, il demeure immobile sur le dos et n'est pas excitable. Il est encore calme trois heures après. Il vomit, mais ne défèque pas. La peau et la langue sont rouges.

Morphine, codéine, narcéine (18 juin 1864). — Sous la peau d'un jeune chien, on injecte 1 centim. cube de la solution titrée de chlorhydrate de morphine; sept ou huit minutes après l'animal dort déjà profondément; le pouls est ralenti, mais régulier (86 pulsations). Lorsqu'on insuffle de la fumée de tabac sur le museau, l'animal ne se réveille pas, tant est profond le sommeil. Quand on veut faire marcher l'animal, il y a faiblesse du train postérieur, titubation, puis l'animal retombe immédiatement dans le sommeil le plus profond. Deux heures un quart après l'injection, il dort encore profondément.

Chez ce même animal, deux jours après (20 juin), on injecte sous la peau 1 centim. cube de solution de chlorhydrate de codéine (= 5 centigr. de sel). Après quelques minutes l'animal est endormi; une heure après il commence à s'éveiller, puis, au bout d'un quart d'heure, il est tout à fait réveillé et court très-bien. Cette expérience montre la différence d'intensité d'action soporifique

entre la morphine et la codéine, ainsi que nous l'avons signalé plus haut.

Le 22 juin, on injecte sous la peau 1 centim. cube de la solution de chlorhydrate de morphine. Narcotisation prononcée; quatre heures après l'injection le chien est encore assoupi, abruti; il marche avec affaiblissement et surbaissement du train postérieur (démarche hyénoïde); se plaint et gémit.

Les jours suivants, le chien sert à des expériences sur le curare dont il ne meurt pas.

Le 25 juin, on injecte sous la peau du même animal, et à jeun, 1 centim. cube de chlorhydrate de narcéine à $2^{gr},5$ pour 100 (25 milligr.). Sommeil parfait pendant plusieurs heures; défécation. Quand on met l'animal à terre, il marche droit, sans surbaissement du train postérieur. Il revient rapidement en conservant toute son humeur gaie.

Le 30 juin, on injecte dans l'estomac la même quantité, 1 centim. cube de chlorhydrate de narcéine. Il y a défécation et une soporification très-légère.

Cette dernière expérience démontre que l'effet de la substance soporifique a été bien moins marqué par l'estomac que par le tissu cellulaire sous-cutané.

En outre, nous pouvons constater que le sommeil produit par la codéine est tout à fait différent de celui produit par la morphine.

Voyez à ce sujet une expérience comparative que j'ai rapportée plus haut, p. 183, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. LIX, p. 409. 1864. (Voyez encore l'appendice à la fin de ce volume.)



Morphine, narcotine. — Sur un jeune chien on injecte sous la peau 1/2 centim. cube de la solution normale de chlorhydrate de morphine (= 2 centigr. de chlorhydrate de morphine). Soporification parfaite durant plusieurs heures; défécation. L'animal dort encore tranquillement sur le dos sept heures après l'injection. — Le lendemain, on injecte sous la peau de ce même chien 1 centim. cube de la solution de morphine (= 5 centigr. de chlorhydrate de morphine). Vomissement presque instantané, défécation. Soporification notable, mais moindre que la première fois. Pas de rougeur sous-cutanée.

Le lendemain, on fait une expérience comparative en injectant dans la jugulaire 5 centim. cubes de la solution de narcotine (= 25 centigr. de narcotine). Presque immédiatement le chien pousse des cris, se roidit, présente des convulsions. Ces convulsions se prolongent, puis cessent; pas de tremblement. Un quart-d'heure après, le chien revient à un état tout à fait calme, mais il ne dort aucunement. Il n'y a pas eu de démarche hyénoïde, c'est-à-dire d'affaiblissement dans les membres postérieurs.

Morphine, opium (21 mai 1864). — L'expérience suivante montre que la morphine peut être supportée parfois par le chien à dose énorme sans amener la mort : — Sur un chien de grande taille, paraissant un peu malade, on injecte dans la veine jugulaire *deux grammes* de chlorhydrate de morphine dissous dans 10 centim. cubes d'eau tiède. — La narcotisation se produit immédiatement, et est accompagnée d'une très-grande excitabilité. Après deux ou trois heures, cette excitabilité augmente encore et l'animal est pris de convulsions d'une

intensité terrible. La pupille, d'abord contractée, se dilate au *maximum* pendant les crises, puis se contracte de nouveau. On croit que le chien va mourir. Après quatre heures il est effaré, étendu dans un coin et peut à peine se traîner. Il n'y a eu ni défécation ni vomissement.

Le lendemain, le chien n'est pas mort, il paraît revenu à son état antérieur, c'est-à-dire encore un peu maladif. Cinq jours après, il paraît toujours un peu malade. Cependant il mange, et se trouve en digestion au moment de l'expérience. On lui injecte dans la jugulaire 10 centim. cubes de la solution titrée d'opium. Pas de cris, pas d'agitation. Il y a de la narcotisation, rougeur sous-cutanée, pas de défécation. Sous ces derniers rapports, c'est encore un cas exceptionnel. Cela tient-il à son état maladif?

Morphine. — Sur un chien de moyenne taille, on a injecté dans la trachée-artère 2 cent. cubes de solution saturée de chlorhydrate de morphine (cette solution saturée correspond à une solution de 5 pour 100). Après dix à quinze minutes l'animal tombe dans le narcotisme, et le sommeil devient bientôt si profond que l'animal est complétement indifférent à tout ce qui se passe autour de lui. Il paraît fort peu excitable et tressaille à peine aux bruits soudains. Étant mis à terre après deux heures de sommeil, il court très-bien, le train postérieur à peine surbaissé ce qui lui donne la démarche d'une hyène (démarche hyénoïde). Étant ensuite replacé dans la gouttière à expérience, il se rendort, et reprend toutes les positions que l'on veut et y demeure dans un calme parfait. Au bout de trois heures de narcotisme, il est toujours dans le même état. Il n'y a eu ni vomissement ni défécation.

Morphine, *opium* (13 février 1864). — Sur un chien terrier pesant 12 kilogrammes, on injecte 3 centigrammes de morphine dissous dans 3 grammes d'eau : l'injection est faite dans la veine jugulaire externe. Il n'en résulte qu'un assoupissement passager, sans aucun phénomène particulier.

Trois jours après, sur le même animal pris en état de digestion, on injecte dans la jugulaire une solution saturée de chlorhydrate de morphine : on en injecte 3^{cc},5, sans que l'animal pousse un seul cri. Après cette injection l'animal reste sensible ; détaché et mis à terre il marche, mais avec les symptômes d'une grande faiblesse dans le train postérieur. Puis l'animal s'endort.

Le lendemain, l'animal étant en digestion et bien remis de son expérience de la veille, on injecte dans la veine jugulaire 4^{cc},5 d'une dissolution concentrée d'opium. On s'arrête quand la respiration devient profonde et suspirieuse. L'animal ne crie pas ; il est bientôt profondément stupéfié. Cette expérience nous montre, comme plusieurs d'entre les précédentes, que les animaux qui ont déjà reçu des injections ne crient pas, d'où il suit que les cris ne peuvent pas constituer un caractère qui serait pris pour guide afin d'arrêter l'injection à temps. — L'animal présente 16 inspirations et 180 pulsations à la minute ; il reste immobile, étendu sur le dos dans la gouttière à expérience ; mais il n'est ni insensible ni paralysé. Il tressaille aux bruits extérieurs presque comme s'il était strychnisé. Le pouls, qui est irrégulier habituellement, paraît être devenu régulier sous l'influence de l'opium. Il est plein. On note une conges-

tion cutanée, déjà remarquée chez d'autres animaux, à la peau du ventre, des oreilles et à la gueule. Après vingt minutes le pouls est à 120; la respiration est lente (9 inspirations par minute). — Après trente minutes on ouvre la gueule de l'animal, on lui écarte les deux mâchoires et on les maintient écartées à l'aide de deux cordes fixées à la gouttière de contention, sans que l'animal cherche à se débattre; il reste parfaitement tranquille dans cette position. On peut alors découvrir le nerf lingual, le pincer, le couper sans qu'il se produise aucun mouvement. Cependant l'animal n'est pas insensible; il ne réagit qu'aux douleurs très-fortes, et encore ne se réveille-t-il bien qu'après plusieurs excitations. Du reste il semble qu'à mesure que la sensibilité revient, elle ne reparaît pas en même temps dans tous les nerfs; les nerfs de l'œil deviennent sensibles les premiers, puis ceux des pattes, et probablement plus tard les nerfs de la langue qui participent un peu aux propriétés des nerfs sensoriels.

Morphine (2 mai 1864). — Sur un chien de moyenne taille, on injecte 2 centim. cubes d'une solution saturée de chlorhydrate de morphine dans la trachée. L'animal tombe bientôt dans un narcotisme tel qu'on peut mettre sur lui la glande sous-maxillaire à découvert, placer un tube d'argent dans son conduit, isoler son nerf sécréteur, l'exciter pour faire sécréter la glande, et faire toute cette série d'opérations assez longues et délicates sans museler l'animal. Le chien se plaignait parfois quand on touchait un nerf; mais il ne cherchait pas à se sauver ni à mordre. Quand cependant après cela on met l'animal par terre,

il s'enfuit du côté de la porte ; mais si ensuite on le remet, placé sur le dos, dans l'appareil à gouttière, il reste tranquille dans la position qu'on lui a donnée. — Cet animal n'a présenté ni défécation, ni vomissement.

Les expériences précédentes suffisent, sans qu'il soit besoin de les multiplier davantage, à montrer le degré de sensibilité du chien à l'action de la morphine, et les particularités que présente son état de narcotisation.

La morphine agit sur les autres animaux, mais à des degrés divers : ainsi le lapin est plus réfractaire à cette action.

Expériences. — Un lapin a reçu 1 décigramme de chlorhydrate de morphine divisé en deux injections, une sous chaque aisselle. C'est la même dose qui avait été donnée à un chien de moyenne taille et sur lequel l'effet narcotique était très-intense. Pour un lapin, cette dose est relativement beaucoup plus considérable, puisque l'animal est plus petit, et cependant c'est à peine si ce lapin paraît en ressentir les effets soporifiques même au bout d'un temps assez long. Voici quelques expériences qui ont fourni des résultats dans le même sens :

Morphine. — Sous la peau d'un lapin on injecte 1 centimètre cube de la solution normale de morphine ; soporification très-modérée.

On injecte sous la peau de deux lapins 5 centim. cubes de la solution de morphine (chez chacun d'eux = 25 centigrammes ; dose énorme). Cette fois il y a une narcotisation prolongée.

Sur un lapin, on injecte dans la trachée, à l'aide d'une sonde élastique, 5 cent. cubes de la solution titrée de

chlorhydrate de morphine (5 centigr. par cent. cube). Il se manifeste une narcotisation rapide et intense. — Sur un autre lapin comparable au précédent, on injecte dans la plèvre 5 cent. cubes de la même solution titrée. La narcotisation est bien plus faible et se montre incomplète. — L'injection dans la trachée aurait donc eu un effet plus intense. C'est ce que va démontrer encore l'expérience suivante.

On injecte 1 centimètre cube de la solution saturée de chlorhydrate de morphine dans la trachée d'un lapin vigoureux et adulte. L'animal entre dans un narcotisme marqué. On veut savoir si la morphine, qui agit sur la circulation capillaire, puisqu'elle fait rougir la peau et les membranes muqueuses, ne porterait pas son action sur le grand sympathique en le paralysant. Dans cette vue on isole et on coupe le filet cervical sympathique. On observe après cette section une dilatation des vaisseaux capillaires de l'oreille, comme à l'ordinaire. La galvanisation étant appliquée au bout supérieur du filet cervical divisé, amène la contraction des vaisseaux comme de coutume. Il semble donc que la morphine n'agit pas sur le sympathique vaso-constricteur. Serait-ce par action directe sur le sang que se produit cette rougeur spéciale qu'on remarque après l'administration de l'opium et de quelques-uns de ses alcaloïdes (1) ?

(1) Depuis ces premières expériences, nous avons eu maintes occasions de nous convaincre que la rougeur produite par la morphine est due à une action sur les vaso-moteurs ; nous examinerons ailleurs si cette action consiste en une action sur les nerfs vaso-constricteurs ou sur les vaso-dilatateurs. Nous nous contenterons de dire pour le moment que cette rougeur se produit aussi chez l'homme.

Les cobayes ou cochons d'Inde se comportent à peu près comme les lapins à l'égard de la morphine.

Expériences. — Morphine. — Sur un cobaye on injecte dans la peau 2 cent. cubes 1/2 de la solution titrée (5 centigr. par cent. cube). Il survient une narcotisation peu intense. — Sur un autre cobaye comparable au précédent, on injecte dans la plèvre la même quantité de chlorhydrate de morphine. La narcotisation est également peu intense. L'oreille était rouge et injectée par l'action de la morphine; cependant il ne s'est pas écoulé de sang en la coupant; le lendemain, lorsque les effets de la morphine étaient passés, on a coupé l'autre oreille de la même manière, et le sang s'est écoulé aussitôt. Ce qui prouve que la rougeur et la vascularisation sous-cutanée ou sous-muqueuse par l'action de la morphine coïncide avec une stase ou un ralentissement de la circulation capillaire, tandis que ce sont les conditions contraires qui existent à la suite de la section du grand sympathique.

Les oiseaux sont aussi fort peu sensibles à la morphine.

Expériences. — Morphine (mai 1864). — Voici un pigeon qui reçoit 1 décigramme de chlorhydrate de morphine en deux injections sous la peau, aucun effet ne paraît encore s'être produit après une heure.

On injecte sous la peau de l'aine d'un pigeon 1 cent. cube de la dissolution de chlorhydrate de morphine; l'animal n'en éprouve pas sensiblement d'effets soporifiques.

Sur un pigeon à jeun on injecte sous la peau 1 cent. cube de la solution de morphine; pas de sommeil bien marqué; un peu de titubation; vomissement.

A deux pigeons à jeun on administre 5 cent. cubes de la solution titrée de chlorhydrate de morphine (5 centigr. par cent. cube, dose énorme), à l'un dans le jabot, à l'autre sous la peau. Celui qui a reçu le narcotique dans le jabot n'est pas sensiblement influencé; l'autre, qui a reçu la substance dans le tissu cellulaire, en éprouve les effets d'une manière évidente : il s'accroupit, tombe en avant, ferme fréquemment les yeux. Cependant il vole assez bien en retombant, quand on le lance en l'air.

Sur un autre pigeon qui avait déjà été soumis à l'influence opiacée quelques jours auparavant, on injecte dans l'œsophage 5 cent. cubes de la même solution de morphine; l'animal est manifestement stupéfié. Cet animal s'est montré évidemment plus sensible à l'action de la morphine par l'estomac. Cela tient sans doute à l'effet des narcotisations antérieures qui ne se trouvent pas encore complétement effacés.

On injecte dans le jabot d'un pigeon bien gavé 2 cent. cube de la solution de morphine ; la digestion a été arrêtée très-manifestement. — Sous la peau d'un autre pigeon également en digestion on injecte 2 cent. cubes de la solution normale de chlorhydrate de morphine (1 cent. cube pour $0^{gr},05$ de chlor. de morph.). Pas de narcotisation sensible ; digestion très-peu arrêtée, presque normale. Ainsi la morphine injectée sous la peau arrête moins la digestion que lorsqu'elle est ingérée dans l'estomac, ce qui prouve une fois de plus ce fait très-connu qu'il y a une action locale en même temps que l'effet général.

Les moineaux, à cause de leur petite taille sans doute, paraissent plus sensibles à l'action de la morphine, qui

est pour eux facilement toxique. Mais chez eux encore, elle est plus active en injection dans le tissu cellulaire que dans le jabot.

Expériences. — Morphine. — 1° Sur deux jeunes moineaux on injecte 1 cent. cube de la dissolution titrée de chlorhydrate de morphine sous la peau (25 centigr.); ils meurent tous deux en une heure environ.

2° Sur deux autres moineaux en tout comparables aux précédents, on injecte la même quantité de chlorhydrate de morphine dans le jabot; ils survivent tous deux. Il faut encore ici tirer la conclusion que la morphine est plus active sous la peau que dans le canal intestinal.

Expériences. — 1er moineau. — Injection sous la peau de 5 milligrammes de morphine. L'oiseau semble bientôt s'endormir; il place la tête sous l'aile; mais il crie de temps en temps.

2e moineau. — Injection de 5 centigrammes de chlorhydrate de morphine. L'oiseau s'endort après quelques minutes d'un sommeil très-tranquille. Le lendemain on le retrouve bien portant.

3e moineau. — Injection de 1 centigramme de chlorhydrate de morphine. Il s'endort presque aussitôt; sommeil très-profond, la tête entre les jambes. Le lendemain il est parfaitement revenu à lui.

4e moineau. — On injecte 2 centigrammes de chlorhydrate de morphine. Il s'endort. Le lendemain on le trouve mort.

Les rats sont assez sensibles à l'action de la morphine.

Expériences. — Morphine. — On injecte sous la peau d'un rat blanc 1 cent. cube de la solution normale de mor-

chine. Il y a narcotisation avec faible excitabilité; la sensibilité de la cornée a beaucoup diminué. — Le lendemain l'animal semblait être encore sous l'influence de la morphine.

Sous la peau d'un autre rat on injecte 2 cent. cubes 1/2 de la solution titrée de chlorhydrate de morphine (5 centigr. par cent. cube). La narcotisation a été rapide et parfaite, mais de peu de durée. Après une heure environ l'animal était revenu à lui.

Les expériences suivantes démontrent que pour le rat la morphine devient toxique à la dose de 25 centigrammes :

On introduit sous la peau d'un rat blanc 5 cent. cubes de la solution normale de morphine (1 cent. cube = 0gr 05). Il y a d'abord narcotisation, puis convulsions après deux heures, et mort après quatre heures.

Sous la peau d'un autre rat blanc, on injecte 2 cent. cubes de la même solution. Il y a d'abord narcotisme, puis convulsions ; pupilles très-dilatées ; l'animal revient à lui dans la nuit.

Enfin, les grenouilles sont extrêmement réfractaires à la morphine. Il faut très-longtemps pour que l'action se produise : en général, c'est seulement au bout de plusieurs heures que l'effet soporifique commence. De plus, il faut donner environ 2 centigrammes, ce qui est une dose énorme, relativement à la petite taille de l'animal. Dans ces conditions, il se produit d'abord chez les grenouilles le phénomène tout particulier dont nous avons parlé et qui avait été déjà signalé par Jean Müller : c'est une exagération considérable de l'excitabilité. Cependant la

prostration narcotique finit par se produire, et elle dure alors fort longtemps, d'ordinaire plusieurs jours ; mais elle n'est jamais aussi complète que chez le chien.

En résumé, au point de vue de l'emploi physiologique, c'est surtout pour les chiens que la morphine est commode. Chez le lapin, on n'arrive que très-lentement à la stupéfaction, et on ne l'atteint jamais d'une manière aussi complète que chez le chien. Le lapin présente cette particularité de conserver toujours les yeux ouverts, même pendant la narcotisation, tandis que le chien ferme les yeux comme s'il dormait du sommeil naturel.

Sur les grenouilles, la morphine ne présente aucune utilité pratique, si ce n'est quand on veut étudier cette excitabilité spéciale qui se produit sous son influence. Dans les expériences qu'on fait avec ces animaux, il vaut mieux employer le chloroforme, l'éther, l'eau chaude, et surtout le curare, que nous signalerons bientôt à ce point de vue.

L'action de la morphine diffère tout à fait de l'anasthésie ; elle produit la stupéfaction de l'animal, et par suite son immobilité, mais laisse subsister sa sensibilité : au commencement de l'expérience, l'animal crie quand on le pince ; plus tard il crie moins, mais il retire encore les pattes ; les nerfs sont seulement émoussés et devenus de plus en plus paresseux.

Nous verrons plus loin qu'au lieu d'opérer ainsi, on peut, avec des doses plus faibles de morphine, obtenir une stupéfaction modérée, et supprimer ensuite l'excitabilité ou la sensibilité par le moyen d'un autre agent qui ait spécialement cet effet, comme le chloroforme. C'est une combinaison qui peut être très-utile, et qu'il faut étudier,

parce qu'il se produit là des phénomènes curieux dont il sera fort intéressant de chercher l'explication. Mais nous devons encore aujourd'hui nous occuper de quelques propriétés de la morphine et chercher à en dégager celles qui sont le plus propres à nous donner la théorie physiologique de son action.

Sur quels éléments organiques agit la morphine? Vous savez que c'est toujours ainsi qu'on doit se poser aujourd'hui un problème physiologique. Quand il s'agit d'une fonction ou de phénomènes organiques, il faut toujours les ramener à leurs conditions élémentaires; quand il s'agit d'un agent toxique, il faut se demander sur quel élément porte son action élective.

On prévoit bien, par le seul aspect extérieur des faits, que la morphine agit sur le système nerveux; mais cela ne suffit pas. Il faut encore savoir précisément sur quelle partie du système nerveux elle agit.

Tout d'abord elle n'agit pas sur le système sensitif; ou, du moins, ce n'est pas à la manière du chloroforme, car vous voyez que les nerfs, devenus seulement engourdis ou paresseux, ont conservé leur sensibilité; ils présentent même à un certain moment une excitabilité sensitive particulière très-notable.

On soupçonne depuis longtemps, et l'on a déjà dit bien des fois, que la morphine agissait sur le cerveau. Mais il ne suffit pas d'avancer une opinion, même fort vraisemblable, il faut la prouver par des faits. C'est là le but de toute science expérimentale, et celui de la médecine expérimentale pour le cas particulier qui nous occupe.

Malheureusement, il se présente ici une difficulté pra-

tique extrêmement grave. En effet, les actions propres de la morphine devront manifester une intensité qui sera en rapport avec le développement de certaines propriétés cérébrales. Mais vous savez qu'on ne peut guère opérer des analyses physiologiques complètes que sur les animaux à sang froid, parce que les phénomènes vitaux disparaissent trop vite chez les animaux à sang chaud (1). Les grenouilles sont réfractaires à l'action narcotique de la morphine, de telle sorte qu'il est fort peu aisé d'étudier chez elles les manifestations et surtout les variations de cette action. Nous allons toutefois étudier l'action d'excitabilité, qui est au contraire très-intense chez ces animaux.

(1) Nous avons tenté, dans quelques expériences, de faire agir directement la morphine sur le centre nerveux céphalo-rachidien d'animaux à sang chaud; mais sans obtenir des résultats concluants, si ce n'est une manifestation d'irritabilité successive. En voici plusieurs exemples :

26 *mai* 1864. — Sur un chien neuf, on met à nu la dure-mère crânienne, puis on injecte au-dessous de cette membrane 5 centigr. de la solution titrée de chlorhydrate de morphine (2 centigr. 1/2 de chaque côté de la faux du cerveau). Aussitôt agitation extrême, chute, crises épileptiques, cris, salivation abondante, pupilles dilatées ; mort au bout de deux heures environ.

Cette action très-énergique est-elle due à la morphine ou plutôt à l'irritation produite par la présence d'une substance saline ?

Mai 1864. — Un chien avait déjà subi à plusieurs reprises des injections de morphine sous la peau ; le lendemain on lui injecte de nouveau dans le tissu cellulaire 10 centigr. de la solution titrée de chlorhydrate de morphine. La narcotisation n'est pas très-marquée, par suite de l'accoutumance. Alors on met à découvert l'extrémité de la moelle lombaire. L'animal s'agite comme s'il n'était pas sous l'influence de la morphine. On injecte sous la dure-mère environ 2 centigrammes de la solution titrée de morphine. Il se manifeste une agitation effrayante, des cris terribles; les membres postérieurs sont agités de mouvements convulsifs avec roideurs. L'animal paraît rapporter les horribles douleurs qu'il éprouve presque autant à toute la superficie des membres postérieurs qu'à la plaie qu'il s'efforce de lécher et de mordre.

Sur un autre chien ayant déjà subi des injections sous-cutanées de morphine dans lesquelles la soporification allait toujours en diminuant par l'ac-

Voici trois expériences entreprises dans le but de nous éclairer sur le lieu de l'action de la morphine :

1° Une grenouille est décapitée ; puis on lui injecte une dose convenable de morphine. L'excitabilité particulière que nous prenons comme signe de l'action de cette substance ne s'est pas manifestée.

2° On prend une autre grenouille déjà morphinée et on lui coupe la moelle épinière à sa sortie de la boîte céphalique. L'excitabilité de la morphine disparaît aussitôt dans tout le corps.

3° On prend une grenouille morphinée, et on lui coupe la moelle épinière, non plus à son origine, mais seulement au-dessous des bras. Les bras seuls conservent leur excitabilité morphinique, et les pattes postérieures la perdent aussitôt.

Ces expériences sembleraient donc démontrer que la morphine agit bien sur des éléments cérébraux, mais sur lesquels de ces éléments? Nous ne le savons pas ; et le point serait très-important à connaître, car il y a certainement dans le cerveau des éléments fort divers par leurs fonctions. Mais cette action porte à coup sûr sur des éléments élevés, de sorte que ce n'est que chez l'homme et les animaux supérieurs qu'on pourrait en faire l'étude. On sait du reste que l'abus de l'opium, —

coutumance, on met à découvert la membrane occipito-atloïdienne ; on fait écouler du liquide céphalo-rachidien, puis j'injecte 5 centim. cubes de la solution de morphine en dirigeant le jet du côté de l'encéphale.

Remis à terre, l'animal reste d'abord à peu près immobile, en essayant de se gratter vers la plaie. Après quinze minutes environ, le chien commence à s'agiter et à pousser des cris ; son agitation devient épileptiforme ; à plusieurs reprises, il se roidit, semble mort, puis des cris violents reprennent; il meurt en une heure environ au milieu de ces phénomènes d'agitation convulsive.

où la morphine domine par sa proportion relativement considérable, — entraîne des troubles intellectuels fort intenses et très-persistants.

En résumé, comme conclusion de nos expériences sur les animaux, nous pouvons dire que la morphine a pour effet de modifier profondément l'action cérébrale, non-seulement comme manifestation intellectuelle, mais encore comme influence modératrice sur le reste du système nerveux; et c'est sans doute ainsi qu'il faut expliquer l'excitabilité nerveuse qui se produit toujours en même temps que l'action soporifique quand on administre la morphine.

Maintenant, la morphine agit-elle sur les nerfs moteurs ou sur les nerfs sensitifs? Les propriétés motrices ou sensitives ne sont certainement point perdues; mais sont-elles augmentées ou modifiées? C'est un point qu'il faudrait examiner, mais qui n'est résolu jusqu'ici par aucune expérience directe. Relativement aux nerfs sensitifs, nous savons déjà que leur excitation centripète est devenue extrêmement obtuse et ralentie, quoique l'animal soit cependant plus excitable qu'à l'ordinaire; ce qui semblerait prouver que l'excitabilité morphinique est distincte de l'impressionnabilité à la douleur et de l'action réflexe proprement dite.

Quant aux nerfs moteurs, non-seulement ceux des membres ont conservé leur action sur les muscles, mais ceux des glandes présentent encore leur excitabilite, quoiqu'elle semble ralentie.

Expérience (3 juin 1864). — Sous la peau d'un chien, on injecte 5 cent. cubes d'une solution de chlorhydrate

de morphine à 5 pour 100, soit 5 centigrammes de la substance. Il y eut une narcotisation complète. Sur cet animal on mit l'uretère à nu et la sécrétion urinaire continua d'une manière non interrompue. Un tube ayant été placé dans le conduit salivaire de la glande sous-maxillaire, il n'y avait aucune sécrétion au repos, mais quand on excitait par le galvanisme la corde du tympan, l'écoulement salivaire se manifestait bientôt.

L'action locale de la morphine est un de ses effets les plus remarquables et les plus connus, qu'elle partage d'ailleurs avec beaucoup d'autres substances. Il y a un grand intérêt à étudier ces actions locales afin de démêler l'élément sur lequel se porte l'action médicamenteuse ou toxique. Voici un exemple de l'action locale de la morphine : Hier deux pigeons ont été gavés avec les mêmes grains et tous deux avaient le gésier bien rempli. Sur l'un d'eux seulement on injecta 10 centigrammes de morphine dans le gésier avec les aliments. Cette dose, quoique forte relativement, n'a pas produit d'effet hypnotique bien sensible chez le pigeon : nous savons déjà que cet animal est réfractaire à l'action soporifique de la morphine. Mais la digestion a été complétement arrêtée, et l'on peut facilement constater aujourd'hui que le gésier est encore complétement plein, tandis que chez le pigeon non morphiné le gésier est entièrement vide, parce que la digestion a suivi son cours normal.

Est-ce là une action locale ou une action générale ?

On doit penser que c'est une action locale, et ce qui porte à le croire, c'est que les autres fonctions continuent à s'accomplir, sauf celles des parties touchées par la mor-

phine. Les sécrétions digestives normales ou morbides sont interrompues par l'effet de la morphine. Mais il n'est cependant pas impossible non plus que ce soit une action générale dérivant du cerveau. J'ai, en effet, observé que le même résultat se produit quand on injecte la morphine sous la peau, au lieu de l'introduire directement dans le gésier. C'est une question sur laquelle nous nous arrêterons dans la suite. Car, je le répète, rien n'est plus intéressant que l'étude comparative des actions locales et générales des substances.

Nous nous bornerons à dire que beaucoup de phénomènes cérébraux influencent la digestion ; à côté du sommeil de l'opium, on peut citer le sommeil naturel et même le sommeil chloroformique.

Ce n'est cependant pas la somnolence qui doit agir par elle-même, car, dans le cas où la digestion est suspendue par injection sous-cutanée de morphine, le pigeon ne dort pas du tout. Il y a donc là une action propre sur l'appareil digestif, qu'il serait intéressant de poursuivre afin de savoir si cette action dérive réellement de l'influence cérébrale ; en effet, si l'on ne peut la rapporter à cette origine, il faudrait l'expliquer par une modification du système nerveux grand sympathique, et alors on devrait peut-être s'en référer à une action sur les centres nerveux inférieurs ganglionnaires périphériques ou autres.

Vous voyez donc que nous sommes loin de considérer l'action de la morphine comme expliquée ; seulement nous pouvons voir qu'elle est l'une des questions les plus dignes de l'étude des physiologistes et des médecins.

Toutefois nous allons reproduire avec la morphine

quelques-unes des expériences analytiques que nous avons instituées avec le chloroforme, pour établir le mode de propagation de l'action de cette substance.

Voici d'abord une grenouille qui a subi, il y a environ une heure, une ligature placée derrière les bras et embrassant la totalité du corps, sauf la moelle épinière. Elle n'a du reste reçu aucune injection de matière toxique. Nous la prenons comme point de comparaison. Vous voyez que la peau présente une teinte de paleur anémique, résultant de l'interruption de la circulation du sang; mais l'effet se borne là.

Voici maintenant une deuxième grenouille qui a subi en arrière des bras une ligature exactement semblable à celle-ci. Nous injectons de la morphine dans le train antérieur, et nous voyons que l'action de cette substance (c'est-à-dire l'excitation, puisque c'est le seul effet de la morphine que nous puissions observer sur les grenouilles) se propage dans le train postérieur, quoique la ligature ait été pratiquée derrière les bras pour empêcher le sang de transporter la morphine dans cette région du corps. Il y a donc là un effet d'influence du cerveau sur la moelle épinière que nous avons déjà constaté pour le chloroforme.

Enfin, prenons une troisième grenouille, toujours opérée de la même manière, par une ligature faite en arrière des bras. On lui injecte de la morphine, non plus dans le train antérieur, mais dans le train postérieur, sous la peau du ventre. L'action excitante se produit dans le train postérieur où la morphine peut encore se répandre par des oscillations capillaires, mais elle ne

se propage pas au train antérieur, à la tête et aux pattes de devant; en un mot, elle ne remonte pas. C'est encore un résultat semblable à celui que nous avons constaté pour le chloroforme dans une expérience analogue. Ces expériences confirment celles que nous avons déjà exposées et dont elles sont comme la contre-partie.

On voit donc que sous le rapport du mode de propagation de leur action, le chloroforme et la morphine paraissent se comporter de la même manière.

La sensibilité n'appartiendrait pas en réalité aux nerfs sensitifs : elle ne se produit qu'en un point du bulbe rachidien. Pour mettre en jeu la sensibilité proprement dite, il faut atteindre directement ou indirectement le *sensorium commune*. Mais, outre cette sensibilité, il y a l'irritabilité particulière ou le pouvoir excito-moteur du nerf sensitif, qui provoque des actions réflexes.

La morphine, avons-nous dit, possède une action multiple : elle endort la douleur, qui a son siége dans le *sensorium commune;* mais elle exalte l'irritabilité sensitive, bien qu'elle diminue les actions réflexes. Toutefois cette diminution des actions réflexes sur les mouvements volontaires des membres ne paraît pas avoir lieu pour les mouvements réflexes du cœur et de la pupille, ainsi que le prouve l'expérience suivante :

Expérience (28 mai 1864). — Sur un chien jeune et neuf, c'est-à-dire n'ayant pas encore subi l'influence de l'opium, on fait l'injection de 5 cent. cubes de la solution de chlorhydrate de morphine ($0^{gr},25$) dans le tissu cellulaire des aisselles. Il en résulte une narcotisation complète et très-longue ; pas de défécation.

Le 29 mai, on injecte de nouveau 5 cent. cubes de la même solution de morphine; il y a une narcotisation complète à peu près comme la veille.

En observant avec soin la pupille, on remarque que quand l'animal dort sous l'influence de la morphine, les pupilles sont contractées en même temps que les deux yeux sont dirigés en strabisme interne. Si l'on réveille le chien ou seulement si on le pince, la pupille se dilate beaucoup, les yeux se redressent et le strabisme cesse; en même temps, le cœur, dont les pulsations étaient tombées à 48 par minute, se relève et les pulsations montent jusqu'à 60.

Cette expérience est instructive en ce qu'elle nous montre que les actions réflexes sur le cœur et sur la pupille persistent malgré la narcotisation. Elle nous apprend aussi que la contraction de la pupille, qu'on attribue à l'action de l'opium ou de la morphine, n'est en réalité que l'effet du sommeil et du strabisme interne, et non celui de la morphine elle-même. En effet, dans tout sommeil et dans tout strabisme interne quel qu'en soit la nature, on observe toujours une contraction de l'ouverture pupillaire. En résumé la morphine produit plusieurs effets distincts; mais faut-il admettre qu'il y a dans la morphine diverses substances douées, l'une de la vertu soporifique, l'autre de la vertu excitative, une autre de la propriété sédative?

Nous avons déjà dit qu'une semblable supposition pourrait être faite, car dans des sciences aussi peu avancées que la science des actions médicamenteuses, ce qui est absurde suivant les théories ne doit pas être regardé

comme impossible. Il est vrai que la morphine que nous employons a été préparée de manière à être pure, et présente les caractères chimiques de la pureté; mais il ne faut pas oublier comment on arrive à la séparer des autres alcaloïdes de l'opium; c'est surtout en profitant des différences de solubilité dans diverses menstrues, et il est clair qu'une pareille méthode pourrait, à la rigueur, ne pas permettre toujours d'écarter à coup sûr toute possibilité de mélange.

Nous savons aussi que la morphine possède la propriété de faire vomir. Or faudrait-il admettre encore ici une propriété vomitive distincte? Nous le répétons, nous ne rejetons pas ces questions comme des questions absurdes, à cause de notre profonde ignorance. J'ai signalé en effet autrefois des cas où l'on produit des actions purgatives de la morphine sans déterminer de soporification (voyez à l'appendice à la fin de ce volume les recherches qui ont été faites plus récemment sur l'action purgative de l'apomorphine).

Nous pensons d'ailleurs que les alcaloïdes de l'opium peuvent à la longue subir des altérations capables de modifier leur action physiologique. Nous croyons notamment avoir fait cette observation pour la narcéine.

Toutefois l'hypothèse qu'on pourrait faire sur l'existence dans la morphine de deux substances, l'une excitante, l'autre soporifique, n'a rien jusqu'ici qui la justifie. Nous pouvons concevoir autrement cette dualité d'action de la morphine. Nous avons dit, en effet, que toute substance soporifique est d'abord excitante; il n'y aurait donc là que deux périodes d'une même action physiologique que nous

retrouvons aussi dans le chloroforme. Seulement ces deux périodes peuvent, suivant les substances, avoir des durées ou des intensités relativement variables, ce qui constitue les différences en plus ou moins que nous avons constatées. Nous reviendrons sur ces questions lorsque, après avoir étudié les effets de la combinaison du chloroforme et de la morphine, nous chercherons à en formuler la théorie.

Pour le moment, constatons que l'animal soumis à l'action de la morphine reste sous l'influence d'un engourdissement d'autant plus tenace et plus durable, que la dose est plus forte ; puis il revient à l'état normal après un temps qui dure d'autant plus que l'action a été plus forte.

Voici un chien sur lequel nous avions opéré dans une des dernières séances. Vous vous souvenez dans quel état complet de torpeur il était plongé ; cependant il en est très-complétement revenu aujourd'hui, et nous venons de lui faire une nouvelle injection de 10 centigrammes de chlorhydrate de morphine sous les aisselles.

Ce chien retombe, ainsi que vous le constatez, dans le même état de torpeur qu'il avait déjà subi. Mais je vous ferai remarquer que, ainsi que je l'ai déjà dit, malgré cet état de torpeur, l'animal n'est pas insensible, comme il le serait devenu sous l'influence du chloroforme. Bien que dans un état de torpeur, l'animal est donc excitable et sensible. Cependant, si les nerfs n'ont pas perdu leur sensibilité, ils sont au moins fort émoussés, car il faut pincer la patte relativement très-fort pour que l'animal réagisse par les signes de la douleur.

Il est difficile de doser un pincement ou même d'apprécier son énergie d'une façon approximative, de sorte que nous ne pourrions pas dire si, pour faire naître la douleur, il faut pincer la patte une, deux ou trois fois plus fort que dans l'état normal. Mais en faisant agir un courant électrique sur le nerf au lieu de serrer la patte dans une pince, on peut mesurer assez exactement l'intensité de l'irritant employé, et l'on voit très-bien alors que la sensibilité d'un animal morphiné est fort émoussée.

Cependant l'excitabilité particulière dont nous avons précédemment parlé est très-notable, précisément pendant cette période de dépression de la sensibilité à la douleur même, ce qui semblerait prouver que la sensibilité proprement dite et cette excitabilité spéciale aux bruits extérieurs constituent deux phénomènes différents.

Vous voyez aussi là un second chien sur lequel nous venons d'opérer comparativement avec le premier, et qui est beaucoup plus excitable que lui, quoiqu'il ait reçu la même dose de morphine et dans les mêmes conditions. Il ne faut pas s'en étonner; cela prouve que le système nerveux n'a pas chez tous les chiens la même susceptibilité, une irritabilité égale, et c'est un fait qu'on a souvent occasion de constater dans les expériences physiologiques, suivant l'âge, la race, le volume, etc., des animaux sur lesquels on opère.

Ainsi, je me souviens qu'en expérimentant sur le système nerveux grand sympathique chez les chevaux, je trouvais de grandes différences au point de vue de l'excitabilité de ces nerfs entre les divers sujets employés, suivant la race à laquelle ils appartenaient. J'opérais sur

des chevaux bretons et sur des chevaux anglais; les chevaux anglais étaient beaucoup plus excitables que les autres. Ces différences de races chevalines sont du reste bien connues, et on les explique vulgairement en les rattachant au sang. C'est là une sorte d'expression métaphorique qui est synonyme de race; car, prise à la lettre, elle n'exprimerait pas la vérité. Ces variations d'excitabilité ne tiennent pas au sang, elles dérivent du système nerveux.

Chez l'homme, les différences de cet ordre sont aussi fort grandes, et l'on sait à quel point les gens nerveux sont plus excitables que les autres; c'est ce que les médecins appellent les *idiosyncrasies* individuelles. Il en est de même chez le chien, et ce sont des différences d'excitabilité nerveuse de cet ordre qui se traduisent sur les deux chiens que vous voyez devant vous.

Nous arrêterons ici l'étude de l'action de la morphine : celle des effets de sa combinaison avec le chloroforme va nous permettre d'exposer des faits nouveaux, qui jetteront un jour plus complet sur la théorie physiologique de cet alcaloïde.

HUITIÈME LEÇON

SOMMAIRE : Effets combinés du chloroforme et de la morphine. — Circonstances de la découverte — Expériences sur les animaux. — On administre d'abord l'opium (ou ses alcaloïdes), puis le chloroforme : expériences. — Nouvelles applications à la chirurgie et à l'obstétrique : observations cliniques. — Conclusion pratique. — Particularités présentées par les oiseaux et les grenouilles. — Nature de l'excitabilité exagérée que provoque la morphine.

MESSIEURS,

Nous nous occuperons aujourd'hui des effets combinés du chloroforme et de la morphine. On obtient dans ce cas une anesthésie qui présente des phénomènes particuliers, et qui donnera lieu à des considérations intéressantes sur la physiologie générale des anesthésiques. Nous verrons enfin que cette combinaison présente de précieux avantages pour la pratique de la physiologie expérimentale, comme pour celle de la chirurgie.

Voici comment je fus amené à découvrir cet ordre de faits.

Il y a cinq ans, en 1864, je faisais ici même des expériences sur les propriétés des alcaloïdes de l'opium. Un chien qui avait subi l'action du chloroforme, revenant à lui, et la cornée ayant déjà recouvré sa sensibilité, on lui injecta sous la peau des aisselles 5 centigrammes de chlorhydrate de morphine. L'animal tomba bientôt en narcotisation, ce qui était naturel, puisqu'on lui avait

donné la dose de morphine nécessaire pour obtenir cet effet; mais, chose curieuse, l'insensibilité chloroformique revint en même temps. Il n'était pas étonnant que les deux effets coexistassent, puisqu'on avait donné les deux substances; mais il était fort singulier que l'insensibilité chloroformique se manifestât de nouveau après avoir disparu, puisqu'on n'avait pas donné de nouvelle dose de chloroforme qui pût expliquer ce retour de l'anesthésie.

La même semaine où j'étais conduit fortuitement à faire cette expérience, le phénomène était également constaté sur l'homme, par M. Nusbaüm, de Munich (1). Ce chirurgien extirpait une tumeur du cou chez une femme. L'anesthésie chloroformique avait été maintenue déjà pendant une heure environ sans que l'opération fût terminée. N'osant pas prolonger plus longtemps l'action du chloroforme, dans la crainte de provoquer un accident mortel, M. Nusbaüm eut l'idée de lui substituer la morphine, qui avait d'ailleurs été employée dans les opérations chirurgicales avant la découverte des propriétés anesthésiques du chloroforme. Mais au lieu d'obtenir simplement les effets de la morphine, il vit l'anesthésie chloroformique ne pas se dissiper et persister pendant fort longtemps encore.

Ces expériences furent ensuite répétées sur les hommes et sur les animaux (2). En ce qui concerne la physiologie, je poursuivis ces expériences, et je vais les reprendre

(1) Nusbaüm, *Prolongation de l'anesthésie chloroformique pendant plusieurs heures* (*Intelligenzblatt für bayer. Aerzte* et *Gaz. méd. de Strasbourg*).

(2) Voy. Rabot, *Rapport à la Société de médecine de Versailles* (*Bulletin de thérapeutique*, année 1864, t. LXVI, p. 233.

maintenant afin de les expliquer et de chercher à en comprendre le mécanisme physiologique.

Il faut d'abord savoir que l'expérience que nous avons primitivement faite, venant à être renversée, les résultats ne sont plus les mêmes. En effet, en donnant du chloroforme à un animal déjà placé sous l'influence de la morphine, vous allez voir que l'opération ne sera plus la même; mais il se manifestera toutefois d'autres faits très-intéressants.

Voici un chien qui a reçu de la morphine il y a quelque temps; il présente l'état ordinaire que provoque l'influence de cet alcaloïde à son début : sa sensibilité ou plutôt son excitabilité est fort exagérée. Nous lui faisons inhaler du chloroforme à dose beaucoup plus faible que celle qui serait nécessaire pour l'anesthésier à l'état normal, et quoique cette sensibilité ou excitabilité soit plus grande qu'à l'état normal, elle disparaît fort rapidement : l'animal se trouve à la fois soumis à l'action de la morphine et du chloroforme. Il suffit d'entretenir l'inhalation chloroformique à très-faible dose pour que l'animal reste sous cette double influence de la manière la plus complète.

Vous voyez quel est l'effet admirable de cette action du chloroforme ajoutée à celle de la morphine. Je ne connais aucun autre moyen d'immobiliser les animaux d'une manière aussi complète. Cela permet de supprimer tout à fait une des grandes difficultés de la physiologie, lorsqu'elle opère sur des êtres vivants : on a ainsi le moyen de les rendre inertes, sans que les phénomènes de la vie cessent pour cela. Les animaux, comme vous le voyez, tombent dans une résolution absolue, leurs membres de-

viennent flasques, et l'on peut les placer dans toutes les positions : ils sont comme des cadavres chauds, et l'on peut les conserver dans cet état pendant longtemps, une demi-journée si l'on veut, ce qui suffit largement aux plus longues opérations.

Dans les expériences physiologiques, nous combinerons donc le chloroforme à la morphine, mais au lieu de faire ce qui s'est d'abord offert à notre observation, de faire succéder la morphine au chloroforme, nous procéderons d'une manière inverse : nous administrerons d'abord la morphine, et en second lieu le chloroforme, comme nous venons de le faire devant vous. Lorsqu'on commence par le chloroforme, l'insensibilité produite se prolonge fort longtemps par suite de l'influence de la morphine, tandis qu'en donnant d'abord la morphine, comme nous venons de le faire, à peine l'inhalation du chloroforme est-elle interrompue, que la sensibilité reparaît très-vite. On a ainsi le moyen de supprimer et de rétablir alternativement la sensibilité d'une manière rapide, ce qui est très-important dans certains cas. C'est ainsi qu'après avoir immobilisé un animal à l'aide de ce moyen, on peut faire immédiatement des expériences sur l'état de la sensibilité en la laissant reparaître. Par exemple, on peut profiter de la combinaison du chloroforme et de la morphine pour ouvrir le canal rachidien, puis écarter l'action du chloroforme de manière à étudier la sensibilité des racines, et notamment la sensibilité récurrente.

Nous allons d'abord vous signaler un certain nombre d'expériences faites dans diverses conditions sur des animaux, par la combinaison des effets du chloroforme avec

l'opium et ses alcaloïdes, et ensuite nous vous parlerons des applications qu'on en a faites à la médecine ou à la chirurgie.

1re *Expér.* — Sur un chien levrier deforte taille on fait l'inhalation chloroformique, et quand l'animal est anesthésié, on lui fait une injection sous-cutanée de 10 centigrammes de chloroforme. Alors on enlève le masque à chloroformisation, et l'animal redevient sensible en trois ou quatre minutes. Ce fait prouve que l'injection de chloroforme sous la peau ne prolonge pas l'anesthésie. — L'animal étant redevenu complétement sensible, on lui fait une injection d'opium dans la veine jugulaire et l'on s'arrête au premier cri. L'animal se débat, puis se calme et *devient insensible et non excitable.* L'injection d'opium dans la veine a fait réapparaître les phénomènes dus au chloroforme ; d'ailleurs, l'opium a produit ses effets ordinaires, défécation et rougeur de la peau. Toutefois cette sorte d'insensibilité de retour ne dure pas bien longtemps; après quinze minutes, l'animal paraît être redevenu excitable, et sensible après vingt-six minutes. Toutefois il faut noter que l'animal n'avait été à aucun moment insensible de l'œil (cornée.) Le pouls était resté à 150.

2e *Expér.* — Sur un chien terrier pesant 7 kilos, on injecte dans la veine jugulaire une solution d'opium et l'on continue l'injection jusqu'à ce que l'animal crie et fasse de grandes inspirations. L'animal est bientôt stupéfié, mais il reste excitable. — On injecte alors du chloroforme sous la peau, mais l'animal ne devient pas pour cela insensible ni inexcitable, ce qui prouve encore que l'in-

jection sous-cutanée du chloroforme n'agit pas sensiblement. — Au bout de quelques instants, on lui fait respirer du chloroforme et alors seulement il devient insensible et inexcitable. Le masque à chloroforme étant enlevé, l'animal reste insensible plus que d'ordinaire (environ une demi-heure).

3e *Expér.* — Un chien de petite taille est chloroformisé, et au moment où arrive l'insensibilité de la cornée, on injecte dans la jugulaire 1 centim. cube de la solution saturée de chlorhydrate de morphine (5 centigr.). Il n'y a pas d'agitation ni de rougeur à la peau. L'insensibilité est profonde, complète et menaçante pour la vie; on enlève la muselière chloroformique et la sensibilité revient bientôt : puis de nouveau et à plusieurs reprises on réapplique la muselière contenant très-peu de chloroforme, car il n'en avait pas été ajouté depuis le commencement de l'expérience. Chaque fois on observe que l'insensibilité est produite très-facilement et après quelques inspirations à travers la muselière.

4e *Expér.* — Sur un chien on injecte dans la plèvre 2 centim. cube de la solution normale de morphine (1 décigr.). Après dix-huit minutes, l'animal ayant poussé des plaintes et n'étant pas encore tout à fait stupéfié, on veut l'anesthésier avec l'éther. D'abord il s'agite et ne devient nullement insensible. On continue et l'on prolonge l'éthérisation et l'animal s'agite toujours : cependant les pattes postérieures finissent par devenir insensibles, mais les pattes de devant et les yeux gardent toujours leur sensibilité. — (L'éther ne paraît donc pas mieux agir sur les chiens qui ont reçu de la morphine que sur les chiens

normaux.)—Alors on chloroformise l'animal, et presque aussitôt il devient calme et insensible.

5ᵉ *Expér.* — Sur un chien de taille moyenne ayant déjà subi plusieurs injections de morphine, on injecte dans la veine jugulaire 15 centim. cubes de la solution saturée de chlorhydrate de morphine (0gr,75). Il y a cris, agitation, puis l'animal étant détaché, il s'éloigne, se couche et reste comme stupéfié dans un coin. Une heure après, l'animal étant placé sur le dos dans la gouttière à contention ne veut pas s'y tenir et saute au bas de la table. — Deux jours après, on injecte dans la trachée de ce chien réfractaire 2 centim. cubes de la même solution (0gr,10), pour voir si la morphine ainsi administrée aura une action locale particulière et produira un sommeil plus marqué que lorsqu'elle est introduite dans les veines. On n'obtient cette fois encore qu'un narcotisme peu prononcé, ce qui tenait indubitablement à ce que l'animal était accoutumé à la morphine. (Je ferai à ce propos une remarque. On dit parfois qu'il faut agir sur le même animal pour avoir dans deux expériences des effets comparables : ce précepte serait très-faux pour les expériences sur l'opium et ses alcaloïdes ; avec la morphine, jamais la seconde expérience ne ressemble à la première, à cause de l'accoutumance rapide qui se produit).—On chloroformise ensuite l'animal pour voir si sa résistance à la morphine modifiera les effets de l'anesthésie. Il n'en est rien : l'animal se chloroformise très-bien et peut-être encore plus vite qu'à l'ordinaire, car on poussa l'effet trop loin et l'animal mourut par le chloroforme. La respiration cessa d'abord, le cœur se ralentit et s'arrêta. On éloigna aussitôt

la muselière à chloroforme. Le cœur battait toujours, mais faiblement et irrégulièrement ; puis le pouls devint presque imperceptible. La respiration était arrêtée depuis trois à cinq minutes, et le cœur ne battait plus que très-faiblement, lorsque l'animal parut se ranimer et fit une quinzaine d'inspirations précipitées et bruyantes, puis il retomba, et resta insensible : le cœur s'arrêta presque immédiatement. On chercha si, une fois le cœur arrêté, on pourrait faire revenir l'animal à l'aide de douches d'eau froide dans le nez et les oreilles, l'animal ne revint pas, il était trop tard. On voit par cette expérience que si le chloroforme agit à plus faible dose après en le combinant à la morphine, il n'en peut pas moins devenir mortel si l'on n'agit avec des précautions suffisantes.

6e *Expér.* — Nous savons déjà que les lapins sont moins sensibles que les chiens à l'action de la morphine : ils dorment les yeux ouverts et saillants hors de l'orbite. Ils sont au contraire beaucoup plus sensibles à l'action du chloroforme, et il est assez difficile de les chloroformiser sans les tuer. L'éther suffit en général pour les endormir : il est donc intéressant d'étudier ici l'anesthésie mixte.

Sur deux lapins adultes, on injecte sous la peau 2 ou 3 cent. cubes environ de la solution normale de morphine (10 à 15 centigrammes). Les animaux finissent par rester calmes, c'est-à-dire qu'ils restent tranquilles sur la table, les yeux ouverts; mais si on les couche sur le dos, ils s'agitent et ne restent pas dans cette position. — Les lapins étant ainsi sous l'influence très-peu marquée de l'opium sont soumis l'un à l'action de l'éther, l'autre

à l'action du chloroforme. Tous deux s'agitent quand on applique ces anesthesiques, ils deviennent tous deux insensibles, mais le lapin traité par le chloroforme meurt tandis que le lapin traité par l'éther revient de l'anesthésie qu'on a produite.

Ainsi, tandis que les chiens ne peuvent pas être anesthésiés par l'éther, même quand ils sont préalablement opiacés, les lapins peuvent l'être parfaitement dans les mêmes conditions.

7e *Expér.* — On chloroformise un chien jusqu'à ce que la cornée devienne insensible, puis on injecte sous la peau 1 centim. cube de la solution normale de morphine ($0^{gr},05$). La muselière à chloroforme ayant été retirée, la sensibilité revient à peu près aussi vite que si l'on n'avait pas fait d'injection de morphine. Mais trois quarts d'heure après on chloroformise de nouveau l'animal et l'on injecte en même temps 1 centim. cube de la solution de morphine. On ôte la muselière, l'animal étant insensible. Il continue cette fois, à cause d'une saturation plus grande, à être insensible pendant un temps relativement considérable (vingt minutes environ). Cependant il n'y a pas anesthésie complète : si l'on pince l'animal à plusieurs reprises, il finit par crier. La brûlure aux aines, au museau ne lui est pas sensible, mais le chatouillement des flancs produit des mouvements réflexes dans les membres postérieurs. L'animal est dans un relâchement complet des mâchoires : le fond de la gueule est insensible. On voit par ces exemples que les conditions de l'anesthésie mixte peuvent être aussi variées que celles de l'anesthésie ordinaire, quand on ne les fixe pas par un procédé bien exact,

dans des circonstances physiologiques bien déterminées. Nous verrons plus loin que cette exactitude peut être atteinte dans le manuel opératoire anesthésique réglant le phénomène respiratoire et la déperdition de l'agent anesthésique. En effet, pour avoir une anesthésie prolongée sans danger, il faut faire que la quantité de l'anesthésique reste fixe dans le sang.

Il était à supposer que cette combinaison des effets du chloroforme surajoutés à ceux de la morphine pourrait rendre des services en chirurgie, surtout en l'employant comme nous avons été conduit à le faire, en donnant d'abord la morphine en injection sous-cutanée, ou autrement, puis en administrant du chloroforme, qui agit alors en quantité beaucoup plus faible. On obtient ainsi l'anesthésie sans avoir à traverser une période d'agitation aussi intense, et surtout sans courir autant les risques d'accidents que peuvent produire les doses élevées et répétées de chloroforme.

Aujourd'hui, nous n'en sommes plus aux suppositions : les tentatives ont été faites par divers médecins ou chirurgiens et couronnées de succès. Le résultat obtenu une première fois par Nusbaüm engagea ce chirurgien à répéter ses essais sur trois opérés et il obtint chaque fois le même succès. Dans un cas de résection du maxillaire supérieur, le malade dormit huit heures (1).

Depuis les premières publications (2) dans lesquelles nous fîmes connaître les avantages que présentait l'anesthésie mixte au point de vue des manœuvres opératoires

(1) Nusbaüm, *Aerztl. Intelligenzbl*, 10 octobre 1863.

(2) Cl. Bernard, *Revue des Cours scientifiques*, mars, avril et mai 1869.

à accomplir sur les animaux ; des chirurgiens français, dont quelques-uns avaient été témoins de nos expériences au cours de médecine expérimentale du Collége de France, ont appliqué notre méthode, soit pour des opérations, soit dans des accouchements. Cependant ces tentatives sont assez rares et encore assez peu connues, c'est pourquoi nous rapporterons ici les principaux documents que la science possède à ce sujet.

M. Guibert, de Saint-Brieuc, qui m'avait communiqué ses premiers essais dès 1869, faisait connaître en 1872, à l'Académie des sciences (1), le résultat de ses tentatives : « .... J'ai entrepris, dit-il, depuis deux ans d'utiliser chez l'homme cette association de la morphine et du chloroforme.

» J'en ai obtenu deux états bien distincts, qui ne sont que deux degrés d'action du chloroforme chez le sujet préalablement soumis à l'influence de la morphine : 1° l'analgésie ; 2° l'anesthésie.

» 1° *Analgésie.* — Le sujet ayant subi une injection hypodermique de 1 à 2 centigr. de chlorhydrate de morphine, le premier effet des inhalations de chloroforme, employé suivant la méthode ordinaire, est de produire un état d'analgésie avec conservation de l'intelligence, des sens et du mouvement volontaire. Cet état suffit dans la pratique des accouchements et des opérations de petite chirurgie pour émousser très-notablement la sensibilité à la douleur.

» 2° *Anesthésie.* — Quand on prolonge suffisamment et

(1) Guibert, *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, séance du 18 mars 1872.

sans interruption les inhalations du chloroforme, on obtient le sommeil avec anesthésie et résolution des muscles, état si précieux pour les grandes opérations (anesthésie mixte).

» La plupart des faits que j'ai recueillis concernent le premier de ces états, l'analgésie, état qui n'a pas encore été décrit, et n'a point été l'objet d'applications thérapeutiques. Mes observations, au nombre d'une trentaine au moins, dont quinze relatives à des accouchements, me paraissent démontrer que cet état d'analgésie pourra rendre de grands services dans la pratique des accouchements laborieux, dans celle des opérations sans lésion des troncs nerveux, et dans le traitement d'affections très-douloureuses, telles que les coliques de plomb, les coliques hépatiques et néphrétiques. La dose de morphine a varié de 1 à 2 centigr. Il est plus difficile de préciser la dose de chloroforme employé, à cause de l'évaporation. Ce qui prouve qu'elle est relativement faible, c'est qu'il a suffi à un malade atteint de violentes coliques de plomb, pour maintenir l'état analgésique pendant plusieurs heures, de respirer le chloroforme au-dessus d'un flacon débouché et seulement par intervalles.

» C'est surtout pour les accouchements laborieux que l'analgésie paraît destinée à entrer dans la pratique usuelle. Elle atténue très-notablement la douleur et peut être continuée plusieurs heures sans faire courir à la mère aucun danger, sans nuire à la santé de l'enfant, sans modifier notablement les contractions régulières de l'utérus, sans prédisposer aux hémorrhagies, suites de couches.

» Voici comment je procède dans les accouchements : je

pratique à l'avant-bras l'injection sous-cutanée d'environ 1 centigr. de chlorhydrate de morphine, au moment où la femme commence à supporter difficilement les douleurs des contractions utérines, et où je vois survenir de l'agitation avec anxiété et découragement. Un quart d'heure environ après l'injection, je commence l'inhalation de chloroforme, par la méthode ordinaire, au moment même où la femme m'annonce l'arrivée d'une contraction utérine. Dès que la femme a fait une dizaine d'inspirations d'air chargé de vapeurs de chloroforme, elle sent que la douleur de la contraction, au lieu d'aller en augmentant, se calme, bien que la contraction continue. Je suspend l'inhalation dès que la contraction s'arrête, et je continue ainsi pendant toute la durée du travail en ne faisant respirer le chloroforme que pendant le temps des contractions.

» On voit alors succéder à l'agitation, à l'anxiété, au découragement un état de calme, de bien-être, de quiétude qui contraste avec le précédent et dont la femme vous témoigne la plus vive reconnaissance. Quand la tête est sur le périnée, que l'on prévoit l'arrivée prochaine des grandes douleurs, et que l'analgésie devient moins prononcée, il ne faut pas craindre de recourir à une nouvelle injection hypodermique d'un demi-centigr. de morphine, qui suffira, en s'ajoutant à la première dose, pour rendre supportables, parfois même presque nulles, les atroces douleurs du passage de la tête.

» L'analgésie atténue sensiblement l'état de fatigue extrême qui suit les accouchements laborieux.

» J'ai recueilli une observation de version pelvienne pra-

tiquée pour une présentation du tronc plus de seize heures après l'écoulement des eaux, et exécutée avec la plus grande facilité sous l'influence de l'état analgésique, sans que la mère, qui continuait à répondre aux questions qu'on lui adressait, poussât un cri, une seule plainte. L'action combinée du chloroforme et de la morphine avait complétement dissipé la contracture ou rétraction de la matrice, qui, dans ces conditions, rend la version si difficile pour l'accoucheur et si douloureuse pour la mère.

» Cet état d'analgésie m'a paru jusqu'ici assez facile à maintenir sans amener l'anesthésie, pourvu que les inhalations de chloroforme soient assez fréquemment interrompues.

» Dans une observation d'anesthésie mixte, obtenue pour une amputation du sein, j'ai constaté un ralentissement considérable du pouls, qui, de 100 pulsations, est tombé progressivement à 54. Sans doute, la vie de la malade n'a couru aucun danger sérieux. L'observation n'en démontre pas moins, sur la circulation, une action très-remarquable contre laquelle il conviendra de se mettre en garde. Une demi-heure après la cessation de l'inhalation, le pouls était remonté lentement à 80 pulsations. »

MM. Labbé et Goujon ont présenté à l'Académie des observations analogues (1).

Le 27 janvier 1872, M. Labbé, dans son service de la Pitié, pratique sur un homme encore jeune une amputation sous-malléolaire ; vingt-cinq minutes avant l'opération on a injecté chez ce malade, à la partie interne d'une

(1) Labbé et Goujon, *Compt. rend. Acad. des sciences*, 26 février 1872.

cuisse, 0gr,02 de chlorhydrate de morphine. On donne alors le chloroforme, et il se manifeste une légère excitation ; au bout de sept minutes, l'anesthésie est complète et se prolonge encore longtemps après l'opération qui a duré dix-sept minutes. La quantité de chloroforme dépensée est de 28 grammes. Ce malade, bien que la sensibilité ne soit pas encore revenue, répond parfaitement à toutes les questions qu'on lui fait et il est très-éveillé.

Le même jour, MM. Labbé et Goujon agissent de même chez un autre malade qui doit subir une opération assez longue (évidemment du grand trochanter). Application de chloroforme vingt-cinq minutes après l'injection de morphine : l'anesthésie est complète après six minutes d'inhalation. L'opération a duré trente-deux minutes, et il a été dépensé 25 grammes de chloroforme. Ce malade a eu une période d'excitation assez longue, puis il est tombé dans la résolution complète et n'a rien senti pendant toute la durée de son opération.

MM. Labbé et Goujon continuent ainsi le compte rendu de leurs observations :

« 3e malade. — Mardi 30 janvier : nous en donnons à un malade qui doit subir une opération de fistule à l'anus. Comme pour les deux autres, injection de 0gr,02 de chlorhydrate de morphine un quart d'heure avant l'opération. Période d'excitation de cinq minutes, puis anesthésie complète. La quantité de chloroforme employée a été de 18 grammes.

» 4e malade. — Injection de 0gr,02 de chlorhydrate de morphine à une jeune fille de vingt ans qui doit subir l'opération de l'ovariotomie. Le chloroforme est donné

vingt minutes après l'injection. Une légère période d'excitation se manifeste, et l'anesthésie est complète au bout de six minutes. L'opération a duré une heure quarante-cinq minutes, et la dépense de chloroforme, pour produire l'anesthésie pendant tout ce temps, a été de 48 grammes. Pendant tout ce temps, la malade a été dans un état complet de résolution et elle s'est réveillée très-calme après l'opération, disant qu'elle n'avait rien senti et ne sentant encore aucune douleur.

» En résumé, ces recherches, bien que très-incomplètes, nous permettent cependant d'affirmer :

» 1° Que l'on peut obtenir chez l'homme, comme l'a montré M. Cl. Bernard pour les animaux, l'anesthésie bien plus rapidement en combinant l'action du chloroforme et de la morphine ;

» 2° Que cette anesthésie est de plus longue durée et peut se prolonger très-longtemps avec de faibles doses de chloroforme, et que, par ce fait, les risques d'accidents mortels peuvent se trouver considérablement diminués.

» Nous croyons également que l'on pourrait sans inconvénient élever un peu la dose de chlorhydrate de morphine dans l'injection préalable, et qu'il y aurait peut-être avantage à pratiquer l'injection un peu plus longtemps avant l'opération que nous ne l'avons fait. Nous avons cru remarquer que tout n'avait pas été absorbé au point où avait été pratiquée l'injection, au moment de l'opération. »

Enfin des expériences d'association de la morphine et du chloroforme avaient encore été faites dans les services cliniques de MM. Rigaud et Sarazin, aux hôpitaux de

Strasbourg. Citées parfois, ces observations étaient restées inédites. M. le docteur Grosjean, médecin aide-major, qui avait eu l'idée de ces expériences et en avait exactement recueilli les observations, a bien voulu nous les communiquer. Nous les reproduirons textuellement : elles sont toutes instructives; plusieurs montrent, de l'aveu même de l'opéré, tous les avantages que présente l'anesthésie mixte.

OBSERVATION I. (*Administration d'extrait gommeux d'opium.*)

« Il s'agit d'un malade qui devait être opéré d'une fistule anale; pour amener de la constipation et permettre la réunion par première intention, on lui avait administré la veille au soir $0^{gr},25$ d'extrait gommeux d'opium, et autant le matin du jour de l'opération.

» Au moment de l'opération, nous chloroformisons le malade de la manière suivante : une compresse disposée en cornet reçoit de 25 à 30 grammes de chloroforme et est approchée à environ 25 centimètres du malade auquel nous recommandons de respirer profondément. Au bout de quelques inspirations, période d'excitation caractérisée au début par la tendance de X... à éloigner la compresse de sa bouche, puis par des cris, des paroles incohérentes, exprimant les sentiments, les passions qui occupaient l'esprit de ce malade. Au bout de quatre minutes, la résolution musculaire complète était obtenue et l'opération commença. Elle dura environ quinze minutes; 10 grammes de chloroforme furent seulement nécessaires pour maintenir l'anesthésie, quoique cette opération fût

pratiquée sur une région très-sensible. Dès qu'on cessa les inhalations de chloroforme, X... se réveilla, ne conservant aucun souvenir de ce qui s'était passé, mais restant dans une certaine ivresse. Reporté dans son lit, X... cause avec ses camarades; puis une heure après s'endort; ce sommeil dura une heure environ. Point de vomissements ni de nausées. »

Observation II. (*Injection de* $0^{gr},006$ *de morphine.*)

« Vollenveler, cavalier au 6e lanciers, est soumis le 7 mars à la chloroformisation après une injection de $0^{gr},006$ de chlorhydrate de morphine. Injection faite à huit heures trente-cinq du matin. Chloroformisation commencée à neuf heures quinze. Cet homme, très-excitable et sachant par expérience les effets du chloroforme (il avait été anesthésié au mois d'octobre 1869), se refuse à l'anesthésie et se débat fortement. Cependant on parvient à lui faire inspirer un peu de chloroforme, et après quelques inspirations, résolution musculaire complète.

» Aux premières inspirations le pouls devient dur, puis se ralentit; il devient ensuite fréquent, puis se ralentit de nouveau.

» Le réveil se fit aussitôt que l'on eut cessé les inhalations et le malade recouvra aussitôt toute sa connaissance. Point de vomissements ni de nausées; 41 grammes de chloroforme ont été employés. »

Observation III. (*Injection de* $0^{gr},005$ *de chlorhydrate de morphine.*)

« Le nommé X..., caporal au 18e régiment de ligne,

atteint d'un rétrécissement du canal de l'urèthre, suite de blennorrhagie chronique, devait être opéré à jeun le 7 mars 1870 par l'uréthrotomie interne.

» Le matin, à huit heures quinze minutes, on pratique l'injection de 0gr,005 de chlorhydrate de morphine. A neuf heures, le malade sent un peu d'assoupissement, les yeux sont fatigués et la tête lourde. L'opération d'uréthrotomie est faite à neuf heures trente minutes. Après les premières inspirations de chloroforme administré sur une compresse, le pouls se ralentit, mais reste dur. Bientôt le malade prononce des paroles incohérentes. Il entend de forts battements dans la tête, qu'il traduit d'une manière vulgaire en criant : « les cloches, les cloches ». La résolution musculaire complète suit presque instantanément cette courte période d'excitation. En même temps, le pouls est devenu fréquent, mou et petit. Aucun symptôme d'excitation ne reparaît et l'on ne constate qu'un léger soupir au moment de la section du canal. Aucun spasme de la glotte et pas de mouvement des muscles de la face. L'opération est terminée à neuf heures quarante-sept. On a usé 40 gram. de chloroforme et il en reste sur la compresse qui en est imbibée. Dès que l'on cesse l'anesthésie, la cornée devient sensible ; les muscles de l'œil, en résolution complète auparavant, commencent à se contracter d'une manière irrégulière. L'intelligence revient bientôt et le malade se réveille, mais sans somnolence. X... ne se souvient de rien, cause un peu sans éprouver de nausées. Dans la journée il n'y a point de malaise, point de céphalalgie. L'appétit n'a pas été troublé et le malade regrette seulement son repas du matin. »

OBSERVATION IV. (*Injection de* 0^{gr},009 *de chlorhydrate de morphine.*)

» X..., jeune soldat, vingt et un ans, d'un tempérament lymphatique, atteint d'un abcès profond de l'aisselle qui devra être ouvert.

» Le 14 mars 1870, l'homme est à jeun. A huit heures trente-cinq minutes du matin, on fait une injection de 0^{gr},009 de chlorhydrate de morphine par la méthode hypodermique. L'opération est commencée à neuf heures quinze minutes. A ce moment, la pupille est un peu rétrécie : on ne constate pas dans les urines la présence de la morphine; le pouls est fort, 76 pulsations; aucun assoupissement.

» A neuf heures dix-huit minutes, on commence l'anesthésie par le chloroforme : le pouls devient aussitôt plus petit et plus fréquent; les pupilles se dilatent — à neuf heures dix-neuf minutes, le pouls commence à se ralentir et les inspirations plus rares deviennent plus profondes.

» A neuf heures vingt et une minutes, les pupilles sont complétement dilatées; le pouls reste le même, et la résolution musculaire devient complète après une courte période d'excitation qui dure trois minutes et demie.

» On ouvre l'abcès. Au moment où l'abcès est ouvert, mouvements réflexes peu marqués de l'œil. Cependant l'insensibilité de la pupille est complète.

» A neuf heures vingt-trois minutes, l'anesthésie est suspendue. Elle a duré en tout cinq minutes. A neuf heures vingt-quatre minutes, la pupille s'est rétrécie et la sensibilité revient à neuf heures vingt-cinq minutes. Le malade

ne parle pas encore. A neuf heures vingt-six minutes, la pupille se contracte et le malade regarde les personnes qui l'entourent. — A neuf heures vingt-sept minutes, il ne reconnaît pas encore les personnes, prend le chirurgien et ses aides pour des officiers. A neuf heures vingt-huit minutes, il se met lui-même sur son séant, et reprend toute sa connaissance à neuf heures vingt-neuf minutes. Cependant, il paraît fatigué et hébété. — 20 grammes de chloroforme ont été nécessaires pour obtenir la résolution musculaire et 8 grammes pour maintenir le sommeil jusqu'à la fin de l'opération. A dix heures du matin, le malade mange avec appétit et ne ressent ni nausées, ni céphalalgie, ni malaise. »

Observation V. (*Injection de* 0gr,007 *de chlorhydrate de morphine.*)

» Le 14 mars, on procède à l'extirpation des ganglions du cou chez un homme de vingt-cinq ans, buveur émérite, d'un tempérament très-nerveux.

» A six heures quarante-cinq minutes du matin, on fait une injection de 0gr, 007 de chlorhydrate de morphine. A huit heures un quart, on constate dans les urines la présence de la morphine, mais le malade n'est pas assoupi. A neuf heures cinq minutes, on ne retrouve plus la morphine dans les urines, le pouls est à 116, les pupilles sont rétrécies.

» On commence la chloroformisation à neuf heures trente-cinq minutes : le pouls tombe à 100; le malade prononce des paroles incohérentes, la face est fortement congestionnée ; soubresauts de tendons, à neuf heures

trente-neuf minutes; faible résolution musculaire, pouls petit, contraction des muscles de l'œil, respiration fréquente, mais peu profonde. A neuf heures quarante-cinq minutes, le malade chante à haute voix; pas de résolution; insensibilité de la pupille. A neuf heures quarante-trois minutes, pouls plein, 80 pulsations, la congestion diminue et les pupilles sont contractées, mais la résolution n'est pas atteinte; à dix heures douze minutes, l'opération étant terminée, on cesse la chloroformisation; cris violents, le malade se débat; à dix heures vingt minutes, le réveil paraît complet, le malade semble étourdi, mais répond cependant aux questions qu'on lui adresse.

» On a usé 120 grammes de chloroforme; le malade est reporté dans la salle, il s'endort à dix heures et demie, se réveille à deux heures; il se plaint d'un peu de mal de tête, mais ne se souvient de rien, pas même de ce qu'il nous avait dit à dix heures vingt minutes, au moment du réveil apparent. »

Observation VI. (*Injection de* 0gr,005 *de chlorhydrate de morphine.*)

« Le 16 mars, on procède à une opération d'uréthrotomie interne chez un jeune homme de vingt ans, qui ne présente du reste aucun antécédent révélant chez lui l'abus des alcooliques.

» A huit heures un quart, on injecte 0gr,005 de chlorhydrate de morphine; on commence la chloroformisation à neuf heures trente-huit minutes. Après quelques inspirations, le malade prononce quelques paroles incohérentes, remue un peu les yeux, bientôt après l'insensibilité et la

résolution musculaire sont complètes. Au moment de l'opération, aucun signe de sensibilité ; le malade se réveille à neuf heures cinquante minutes ; la chloroformisation avait cessé à neuf heures quarante-cinq minutes. Avant de s'endormir et aussitôt à son réveil, il se plaint de l'administration du chloroforme : il ne lui reste qu'un peu d'hébétude, la connaissance est complète, les pupilles, d'abord contractées, se dilatent ensuite extrêmement et demeurent dilatées jusqu'au lendemain. Pendant tout ce temps, les inspirations sont profondes, pas de céphalalgie ; le malade mange à dix heures avec appétit et ne ressent aucun malaise pendant tout le reste de la journée. »

OBSERVATION VII. (*Injection de* $0^{gr},008$ *de chlorhydrate de morphine.*)

« Le 18 mars, on ampute le testicule gauche chez un homme de quarante ans, d'un tempérament nerveux.

» A sept heures cinquante-cinq minutes, on injecte $0^{gr},008$ de chlorhydrate de morphine ; on commence la chloroformisation à neuf heures trente-cinq minutes : à neuf heures trente-huit minutes, agitation et mouvements violents qui durent jusqu'à neuf heures trente-neuf minutes, heure à laquelle la résolution et l'insensibilité sont complètes. Les pupilles, dilatées aux premières inspirations, se contractent après la période d'excitation. L'opération terminée, on cesse la chloroformisation à neuf heures cinquante-cinq minutes ; le malade ne revient à lui qu'à dix heures dix minutes ; le réveil est lent. On a usé 58 grammes de chloroforme. La respiration n'a été gênée à aucun moment de l'opération ; les inspirations

étaient profondes ; à son réveil, le malade a vomi des matières glaireuses, des mucosités ; enfin de la bile. Il mange à dix heures vingt-cinq minutes ; dans la journée, il ne se plaint point de céphalalgie, mais il a le soir des vomissements, qu'il attribua à sa tisane qui lui inspirait du dégoût. »

Observation VIII. (*Injection de* 0gr,009 *de chlorhydrate de morphine.*)

« Résection scapulo-humérale chez un homme de vingt-deux ans, de constitution robuste, atteint de carcinôme de la tête humérale gauche. Injection à huit heures dix-sept minutes de 0gr,009 de chlorhydrate de morphine ; la chloroformisation est commencée à neuf heures dix minutes ; le malade se plaint de l'odeur de l'anesthésique ; à neuf heures quatorze minutes, il ne refuse plus le chloroforme, respire bien et se plaint d'entendre des cloches ; période d'excitation peu marquée, mais paroles précipitées et incohérentes ; à neuf heures seize minutes, il est en résolution ; l'insensibilité est complète ; on procède à l'opération. Dans le courant de l'opération, des mucosités embarrassant les voies respiratoires, le malade étant atteint de bronchite, à trois reprises différentes je fus forcé d'en exciter l'expulsion en introduisant l'index dans la gorge ; point de spasme du larynx. La chloroformisation a cessé à neuf heures quarante-trois minutes ; la sensibilité revient à neuf heures quarante-cinq minutes. Le réveil ne fut complet qu'à neuf heures cinquante minutes. Le malade est ahuri, mais reconnaît les personnes qui l'entourent ; très-pusillanime, il ne veut pas manger

de la journée, quoiqu'il n'ait ni céphalalgie, ni nausée ; 45 grammes de chloroforme ont été usés. »

Observation IX. (*Injection de* 0gr,010 *de chlorhydrate de morphine.*)

« Amputation du testicule droit chez un homme robuste, bien musclé, âgé de trente-cinq ans, d'un tempérament bilieux.

» A huit heures vingt, injection de 0gr,010 de chlorhydrate de morphine. Pas d'assoupissement. La chloroformisation commence à neuf heures vingt-trois; à neuf heures vingt-cinq, période d'excitation, contractions musculaires. Le malade se met sur son séant et prononce quelques mots inintelligibles; à neuf heures vingt-six, la résolution est complète; on procède à l'opération. Malgré l'anesthésie et la résolution, le malade manifeste de la douleur par des contractions musculaires lors de la ligature du cordon. Les pupilles, d'abord dilatées, étaient resserrées après l'excitation. Le pouls, d'abord accéléré sous l'influence de l'émotion, devint mou et de fréquence à peu près normale. La chloroformisation cessa à neuf heures quarante. La sensibilité revint à neuf heures quarante-deux, et à neuf heures quarante-trois rétablissement complet. Le malade est hébété; mais à neuf heures quarante-cinq, l'intelligence est rétablie; il a un peu mal à la tête, comme s'il avait fait la noce la veille, selon son expression. On n'a usé que 40 grammes de chloroforme. Il a eu toute la journée un peu de céphalalgie; il a mangé le soir et déjà dans l'après-midi, mais la nuit il n'a pu dormir et a eu des vomissements aqueux. »

Observation X. (*Chloroformisation sans association d'opium.*)

« On incise pour traiter un décollement périnéal chez le malade opéré d'une fistule anale, *sujet de l'observation I.* On commence à neuf heures vingt-huit la chloroformisation simple; à neuf heures trente, période d'excitation qui se continue jusqu'à neuf heures trente-sept; à ce moment, la résolution n'est pas encore complète. On opère néanmoins, et à chaque section le malade s'agite. On cesse la chloroformisation à neuf heures quarante, sans avoir pu obtenir la résolution musculaire complète.

» 40 grammes de chloroforme ont été employés. A neuf heures quarante-sept, le malade n'a pas encore repris connaissance complète. On le croirait dans un état d'ivresse très-prononcé. Des vomissements surviennent, bien que le malade fût à jeun. Le malade ne peut pas manger avant une heure de l'après-midi et il vomit encore dans la nuit. Le lendemain il est encore poursuivi par le goût de chloroforme et il vomit de nouveau. Le malade avoue franchement qu'il a été beaucoup plus indisposé par la chloroformisation de cette seconde opération que dans la première, et il demande pourquoi on ne s'est pas servi de la même méthode que précédemment. »

Observation XI. (*Injection de* 0^{gr},010 *de chlorhydrate de morphine.*)

« Résection du tibia, à sa partie moyenne, à la suite d'une fracture; opération pratiquée le 23 mars 1870, chez

un homme de vingt-cinq ans, d'un tempérament lymphatico-sanguin, d'une bonne constitution.

» On fait à cet homme à jeun une injection hypodermique de 0gr,01 de chlorhydrate de morphine, à sept heures vingt-huit du matin; à sept heures trente-cinq, léger gonflement autour de la piqûre de la lancette, tenant à ce qu'une partie de l'injection a été faite dans le derme de la cuisse. L'injection a été fractionnée en deux parties : l'une à un membre, et la seconde à l'autre membre (0gr,005 à chaque).

» A sept heures cinquante, pouls 136. Respiration, 24. Le malade accuse un léger vertige et un peu de céphalalgie sus-orbitaire. Néanmoins il ne ressent aucune pesanteur de tête, ni besoin de sommeil.

» A sept heures cinquante-cinq, on commence l'anesthésie par le chloroforme; à sept heures cinquante-six, les pupilles sont dilatées, la respiration devient plus fréquente, mais peu profonde; à huit heures, la respiration plus lente devient plus profonde encore; à huit heures une minute, la pupille est rétrécie, mais les muscles de l'œil se contractent encore; à huit heures deux minutes, la résolution des muscles oculaires n'est pas obtenue : insensibilité de la pupille; à huit heures trois minutes, l'insensibilité persiste; les inspirations deviennent profondes. On commence l'opération à ce moment, et le malade pousse un soupir; à huit heures quatre minutes trente-cinq secondes, le malade prononce des paroles incohérentes; l'insensibilité est générale; mais les muscles de l'œil se contractent encore. La respiration ne présente rien d'anormal; à huit heures

huit, les inspirations deviennent très-profondes et le malade ronfle.

» A huit heures dix minutes, on cesse de donner du chloroforme; à huit heures douze, les pupilles sont retrécies, et l'œil exécute des mouvements. La respiration est toujours profonde. Le sommeil se prolonge jusqu'à huit heures quarante. Le malade se réveille à ce moment. Il recouvre alors toute son intelligence. Il n'éprouve ni nausées ni vomissements. Aucun malaise dans la journée. A trois heures de l'après-midi, il mange avec appétit et sommeille un peu. 40 grammes de chloroforme ont été employés pendant l'anesthésie. »

OBSERVATION XII. (*Injection de* 0gr,010 *de chlorhydrate de morphine.*)

« Résection de l'extrémité inférieure de la jambe, chez un homme âgé de cinquante-trois ans, d'une constitution robuste, d'un tempérament très-sanguin.

» A sept heures quatorze, on fait une injection hypodermique de 0gr,01 de chlorhydrate de morphine, dans le tissu cellulaire de la cuisse. Point de vertiges ni de phénomènes dus à l'opium. On commence l'anesthésie à huit heures trente-cinq. Pouls 88. Respirations 38. Les pupilles sont assez dilatées. A huit heures trente-six, pouls 100. L'état de la pupille ne change pas; contractions énergiques des muscles de l'œil. Forte période d'excitation. Mouvements des bras, de la tête et du tronc; à huit heures trente-sept, ronflement, pupilles dilatées.

» A huit heures trente-sept minutes trente secondes, le malade semble en résolution musculaire complète.

Pouls 80. Paroles incohérentes. A huit heures trente-huit, pouls 120; les paroles sont continues. Les respirations deviennent profondes. La face est très-congestionnée; on cesse d'administrer le chloroforme. A huit heures quarante, respiration calme sans ronflement, insensibilité. On commence l'opération.

» A huit heures quarante-deux, pouls 108; contracture des membres supérieurs et inférieurs. On est obligé de maintenir les membres, et en particulier celui sur lequel on opère.

» A huit heures quarante-cinq, résolution musculaire incomplète. Le malade ronfle un peu. A huit heures quarante-sept, tendance au réveil. On administre une nouvelle dose de chloroforme. A huit heures cinquante, on suspend l'administration. Pouls 108. Respiration calme, lente; insensibilité et disparition des mouvements.

» A huit heures cinquante-cinq, réveil complet. Pupilles fortement contractées. Il n'y a pas eu de vomissements, mais des nausées pendant quarante-huit heures. L'opération a eu une durée totale de dix-huit minutes. On a usé 35 grammes environ de chloroforme. »

OBSERVATION XIII. (*Injection de* $0^{gr},015$ *de chlorhydrate de morphine.*)

« *Extirpation d'une tumeur encéphaloïde du scrotum*, chez un homme de vingt-huit ans, d'une bonne constitution, d'un tempérament lymphatico-sanguin. Injection à sept heures cinq, de $0^{gr},015$ de sel de morphine. Pouls fréquent et dur. Point de symptômes dus à l'opium. La chloroformisation commence à sept heures trente-cinq;

à sept heures trente-sept, le malade résiste et rejette le chloroforme; il se roidit. Les pupilles, auparavant dilatées, sont contractées. A sept heures trente-huit, face congestionnée; le pouls se ralentit et devient mou, petit; à sept heures trente-neuf, la congestion disparaît, le pouls revient, la respiration se fait bien; à sept heures quarante-deux, excitation très-forte nécessitant le maintien par des aides; à sept heures quarante-trois, l'excitation persiste encore, mais moins forte; à sept heures quarante-cinq, la résolution musculaire est complète, même celle des muscles de l'œil; à sept heures quarante-six, la résolution persiste, pupilles fortement contractées : à sept heures cinquante, nouvelle excitation, mais moins forte que précédemment; à sept heures cinquante et une minutes, on cesse de donner du chloroforme; le malade est très-tranquille, la résolution paraît être complète; à sept heures cinquante-trois, réveil, agitation nécessitant une nouvelle administration de l'anesthésique à la suite de laquelle le sommeil persiste, la respiration est bonne, un peu fréquente. Pendant la chloroformisation, les caractères du pouls ont été les suivants : — pouls au début à peu près normal, dur; au milieu, il devint lent et mou; à la fin, il se releva et devint fréquent.

» Réveil complet à huit heures dix, obnubilation. Point de céphalalgie. Vomissements aqueux. Le malade a sommeillé trois heures après l'opération. »

Observation XIV. (*Injection de* $0^{gr},005$ *et de* $0^{gr},01$ *de chlorhydrate de morphine.*)

» Le 6 mai 1870. On procède à une amputation de

jambe chez un homme de cinquante-trois ans, d'une constitution primitivement bonne, mais un peu affaibli, d'un tempérament lymphatico-nerveux.

» On fait une première injection, à 7 h. 45, de 0gr,01 de chlorhydrate de morphine, dans le tissu sous-cutané de la cuisse et du côté où l'on devait faire l'opération. Une seconde injection de 0gr,005 à 8 h. 15, dans le tissu sous-cutané de la poitrine. On commence la chloroformisation à 8 h. 5 m. 30 s.: la respiration est très-profonde. A 8 h. 5 m. 50 s., à la cinquième inspiration de chloroforme, les paroles deviennent incohérentes, agitation légère. A 8 h. 6, le malade se débat, mais non avec une aussi grande force. A 8 h. 6 m. 20 s., ronflement, insensibilité complète, résolution générale même des muscles de l'œil. A 8h. 8, respiration un peu embarrassée. A 8h. 8 m. 45 s., pupilles fortement contractées, respiration profonde. A 8 h. 10, on cesse les inhalations de chloroforme, l'insensibilité et la résolution restent absolues. A 8h. 11, le malade ne respire pas, quoique le diaphragme se contracte avec énergie, la face est congestionnée, les veines du cou sont turgescentes, les lèvres cyanosées. On est obligé de retirer en avant la langue, qui ferme l'ouverture des voies respiratoires. A 8 h. 11 m. 22 s., respiration avec ronflement. A 8 h. 12, la résolution est générale. A 8 h. 13, les pupilles se contractent; à 8 h. 15, même état. A 8 h. 16, le pouls, primitivement fort, a faibli; insensibilité et résolution complètes, respiration profonde, non exagérée. A 8 h. 17, même état. A 8 h. 25 m. 16 s., les muscles orbiculaires se contractent. A 8 h. 19 : cette contraction augmente, les pupilles restent contractées, le pouls et la

respiration restent bons. A 8 h. 21, le malade continue à dormir, l'opération est terminée, les pupilles sont toujours contractées. A 8 h. 26, il ouvre les yeux, le pouls est un peu faible; à 8 h. 28, il est complétement réveillé et reporté dans son lit. A 8 h. 30, il a toute son intelligence. Vomissements de mucosités, sensation de gêne du côté de l'estomac. — 35 grammes environ de chloroforme ont été employés.

» Point de céphalalgie, point de vomissements dans la journée : il ne se plaint que d'une douleur très-vive du côté de la plaie, due à l'amputation. Point de sommeil consécutif à l'opération : la nuit qui suit l'opération est assez agitée par suite de la douleur qu'il éprouve. »

Observation XV. (*Injection de* 0^{gr}, 005 *de chlorhydrate de morphine.*)

« Le 8 avril 1870. On procède à l'extraction d'un sequestre du maxillaire inférieur chez un homme âgé de vingt-quatre ans, d'une très-forte constitution, d'un tempérament nerveux.

» A 7 h. du matin, on fait une injection de 0^{gr}, 005 de morphine. On commence la chloroformisation à 8 h. 36; à 8 h. 39, faible excitation qui va en augmentant jusqu'à 8 h. 40 ; à 8 h. 41, résolution et insensibilité complètes ; à 8 h. 48 on cesse de donner du chloroforme. Le malade se réveille à 8 h. 50. — 40 grammes de chloroforme ont été usés. »

Observation XVI. (*Chloroformisation sans association de morphine.*)

« Le 2 mai 1870. On ouvre un abcès sous le muscle

sous-scapulaire chez l'homme qui fait le sujet de l'observation VIII : la chloroformisation se fait sans qu'on ait pratiqué d'injection de morphine. On n'observe que très-peu d'excitation ; la durée de la chloroformisation est de 10 m. environ, et l'on n'use que 30 grammes de chloroforme. Le réveil est lent, la lucidité n'est complète que 8 m. après la cessation de l'administration du chloroforme. Vomissements le jour même et nausées le lendemain ; la résolution n'a pu être complète. »

Observation XVII.

« Le 20 mai, on ouvre un abcès inguinal chez un homme de soixante-deux ans, grand buveur, d'un tempérament lymphatique, d'une constitution détériorée. On injecte en une seule fois 1 centigramme de chlorhydrate de morphine, à 7 heures 45.

» On commence la chloroformisation à 7 heures 45 ; à 7 heures 46, mouvements d'extension et d'abduction du membre supérieur gauche ; pouls fréquent, mou, dépressible ; pupilles dilatées. A 7 heures 45, les pupilles commencent à se rétrécir, la respiration est superficielle mais peu rapide ; le pouls reste fréquent. A 7 heures 48, excitation légère, caractérisée par des chants, des paroles incohérentes. A 7 heures 49, tout à coup la respiration s'arrête : cyanose de la face, le pouls cesse. Nous tirons la langue en avant, mais sans succès, la respiration et la circulation ne se rétablissent pas ; les muscles inspirateurs sont contractés comme dans le tétanos. La respiration artificielle est pratiquée par le soulèvemenl des côtes, en même temps l'index est introduit jusque dans l'arrière-

gorge et avec lui on titille la luette et la muqueuse pharyngienne; une légère inspiration se fait; mais de nouveau, suspension des fonctions respiratoire et circulatoire. On recommence la respiration artificielle et l'on introduit de nouveau le doigt dans l'arrière-gorge. Bientôt après, profonde inspiration et en même temps apparition du pouls, plein et assez fort. A 7 heures 50, la respiration se fait très-bien, la cyanose a disparu, l'insensibilité et la résolution sont complètes; à 7 heures 51 l'incision est faite. Le malade s'agite et ouvre les yeux; à 7 heures 52 réveil complet. L'intelligence est revenue, il répond aux questions avec lucidité et dit n'avoir rien ressenti. A 8 heures, interrogé, il dit n'avoir ressenti ni céphalalgie, ni nausées, ni envie de dormir.

» Frappé des accidents survenus dans le cours de cette chloroformisation, de l'asphyxie accompagnée de syncope, nous avons procédé à l'examen du cœur; nous avons trouvé la matité précordiale normale, le choc du cœur diminué : les battements sont éloignés et faibles, les bruits peu énergiques, surtout le premier. Nous croyons donc que cet homme est atteint d'une dégénérescence graisseuse du cœur, d'autant plus que le pouls est mou et dépressible, ce qui indique une ondée sanguine peu forte. »

Observation XVIII. (*Injection de* $0^{gr},005$ *de chlorhydrate de morphine.*)

« *Rhinoplastie* chez un jeune garçon de quinze ans, pratiquée le 27 mai 1870 par M. le professeur Rigaud. — Injection de $0^{gr},005$ de chlorhydrate de morphine dans le tissu cellulaire de l'avant-bras, à 7 heures 56;

chloroformisation à 7 heures 57; à 7 heures 58, légère excitation caractérisée par des paroles et des chants; 7 heures 59, insensibilité et résolution musculaire complètes; à 8 heures 1, on commence l'opération; à partir de ce moment, on est obligé de cesser de faire inhaler du chloroforme. A la dernière section, le malade se réveille et recommence à chanter; mais il est insensible, comme en état d'ivresse, car il ne s'agite pas. Les ligatures faites, on donne de nouveau du chloroforme; insensibilité et sommeil. Dès qu'on cesse les inhalations de chloroforme, le malade se réveille. A partir de ce moment il nous est impossible de suivre la marche de l'anesthésie; car on ne peut plus donner de chloroforme, parce que, d'une part, la compresse gênerait l'opérateur, et, d'autre part, il faut laisser le petit malade éveillé, pour qu'il puisse rejeter le sang, qui, malgré les précautions prises, coule par les fosses nasales dans le pharynx et tend à fermer l'ouverture des voies respiratoires.

Observation XIX. (Hôpital de Metz pendant le blocus de 1870. — *Administration d'opium après chloroformisation.*)

« Le 25 septembre 1870, à neuf heures du matin, entre à l'hôpital militaire M. F..., capitaine aux chasseurs d'Afrique. Coup de feu dans la région lombo-sacrée gauche, sans sortie de la balle, qui fut retrouvée, quatorze jours après, à l'autopsie, sous l'aponévrose du psoas, au moment où ce muscle passe sous l'arcade de Fallope. Fracture de l'apophyse transverse de la dernière vertèbre lombaire à gauche. Immédiatement après la blessure,

absence de paralysie; les mouvements de flexion et d'extension des membres inférieurs sont possibles; la sensibilité est conservée; rétention d'urine et incontinence des matières fécales. Douleurs fulgurantes à la plante des pieds, arrachant au blessé des cris continuels. M. F..., en qualité d'ami, nous pria de le soumettre à l'influence du chloroforme, pour le soustraire à ces douleurs qu'il nommait indescriptibles et permettre à ses voisins un repos relatif. Dans le courant de cette journée, à quatre reprises différentes, nous dûmes le soumettre aux inhalations de chloroforme.

» A la contre-visite, M. Ehrmann, sur notre demande, prescrivit 0,25 d'extrait gommeux d'opium dans une potion; car, quoique nous admettions qu'on peut laisser pendant très-longtemps l'homme sous l'influence du chloroforme, nous n'avions soumis M. F. à des inhalations répétées de l'anesthésique qu'avec appréhension, le chloroforme dont nous disposions n'étant pas chimiquement pur.

» Au bout d'une heure, M. F... tomba en stupéfaction, et l'insensibilité chloroformique, que nous avions obtenue assez difficilement, reparut. Cet état se maintint jusqu'au lendemain matin, où une nouvelle dose d'opium fut administrée; les cris avaient cessé, et un état relativement bon en fut la conséquence. Les douleurs fulgurantes ayant disparu dans la soirée, on suspendit l'emploi et de l'opium et du chloroforme. »

Ce nombre assez considérable d'observations nous montre déjà tout le parti que la chirurgie pourra tirer de la combinaison du chloroforme et de la morphine; il permet

en même temps de formuler déjà quelques préceptes pratiques, et de poser les lois générales de l'anesthésie mixte chez l'homme, de même que nos expériences nous ont amené à indiquer celles de l'anesthésie mixte chez divers animaux. M. le docteur Grosjean, à l'obligeance duquel nous devons les observations précédentes, en tire lui-même les conclusions suivantes :

« 1° Les doses de solution de morphine que l'on injecte n'ont pas besoin d'être fort élevées pour être efficaces ; mais il faut alors que les injections soient faites au moins quarante minutes avant l'opération ;

» 2° Si une opération est décidée et doit être pratiquée sur-le-champ, une injection de morphine augmentera la période d'excitation, et si la dose injectée est assez élevée, des accidents d'asphyxie pourront se présenter, comme dans l'observation XIV. Néanmoins cette excitation sera courte, la résolution rapide, et le réveil pourra se faire complétement en un temps très-court ;

» 3° L'association de la morphine au chloroforme est utile, dans les opérations de longue haleine ou dans les cas où l'anesthésie prolongée est nécessaire ;

» 4° Elle est contre-indiquée dans les opérations chirurgicales, où le blessé doit aider le chirurgien ; surtout dans les opérations sur la face, où l'opéré doit veiller à ce que du sang ne s'introduise pas dans les voies aériennes ;

» 5° A la suite des opérations pratiquées, l'anesthésie étant obtenue par cette combinaison, on remarque moins de malaises et l'on obtient un repos avantageux pour les résultats opératoires et qui peut empêcher bien des accidents consécutifs aux traumatismes chirurgicaux. »

Maintenant, pour en revenir à la pratique de la physiologie expérimentale, rappelons que c'est surtout sur le chien que la combinaison du chloroforme et de la morphine réussit le mieux. Chez le lapin, la combinaison de la morphine avec le chloroforme ne présenterait aucun avantage appréciable, à cause de la sensibilité très-faible de cet animal à l'action de la morphine. Il faudrait toujours donner à l'animal, pour l'anesthésier, une dose de chloroforme qui ne différerait pas sensiblement de la dose nécessaire dans les conditions normales, de telle sorte qu'on ne diminuerait pas pour lui les risques d'accidents mortels.

Les oiseaux ne sont pas moins réfractaires que les lapins à l'action de la morphine. Ce pigeon a reçu, au commencement de la leçon, 10 centigrammes de morphine en même temps que le lapin, et vous voyez que ni l'un ni l'autre ne manifestent encore aucun effet toxique ni soporifique bien marqué.

Mais j'ai fait sur le pigeon une observation intéressante : placé sous l'influence d'une dose considérable de morphine, il ne paraît en éprouver aucun trouble; si on lui fait alors respirer du chloroforme, il est pris rapidement; mais, chose curieuse, les effets qui se produisent paraissent plutôt se rattacher à l'action de la morphine qu'à celle du chloroforme, car l'animal reste assez longtemps absorbé, et sa sensibilité est plutôt émoussée que supprimée. Il y a là un fait à suivre et qui pourrait conduire à des résultats curieux.

Chez les grenouilles, on peut obtenir, par la combinaison des actions du chloroforme et de la morphine, des

effets analogues à ceux que nous avons observés sur les chiens. En les soumettant au chloroforme pendant la période de l'influence opiacée, on fait disparaître l'excitabilité particulière provoquée par la morphine et dont nous avons déjà parlé.

Du reste, cette excitabilité si frappante constitue un phénomène très-remarquable au point de vue de la théorie générale des fonctions nerveuses. En effet, elle ne correspond pas du tout à une augmentation de la sensibilité périphérique, comme il semblait naturel de le croire. J'ai fait autrefois des expériences pour m'en assurer, et j'ai constaté que c'est précisément l'inverse. Loin d'être plus sensible, la grenouille, placée dans cet état d'excitabilité exagérée que provoque la morphine, a au contraire des mouvements réflexes notablement moins vifs qu'à l'état normal.

Le procédé que j'employais pour ces mesures de sensibilité est bien connu. Je me servais d'eau aiguisée avec des proportions croissantes d'acide sulfurique ou d'acide chlorhydrique. La patte de la grenouille est une surface très-sensible : en la plongeant dans ces solutions acides, on peut facilement constater la proportion d'acidité qui est nécessaire pour irriter les nerfs sensitifs, car, aussitôt qu'ils sont irrités, la grenouille retire vivement la patte. Or, une solution très-suffisamment acide pour agir sur les nerfs sensitifs d'une grenouille normale reste tout à fait sans action sur une grenouille morphinée pendant la période de l'excitabilité.

Cette excitabilité nerveuse exagérée, provoquée par la morphine, ne semble donc pas être un signe de plus

grande sensibilité, et cependant vous voyez que le chloroforme ou l'éther (c'est l'éther qu'on emploie, parce que c'est plus commode pour les grenouilles), la font disparaître comme la sensibilité ordinaire. Il y a là un phénomène que nous ne comprenons pas encore, mais que nous chercherons à élucider dans les leçons suivantes.

NEUVIÈME LEÇON

SOMMAIRE : Théorie de la combinaison de la morphine et du chloroforme. — Cas dans lesquels cette association est sans effet. — Comment les tissus vivants et les nerfs en particulier perdent leurs propriétés. — Effets de la suppression du sang : Digression sur le procédé d'Esmarch. — Le chloroforme, agissant après la morphine, ajoute son action à celle de cet alcaloïde. — Effets de la thébaïne. — Influence de la morphine sur les sécrétions. — Sur la digestion en particulier. — Sur la glande sous-maxillaire. — Autonomie temporaire des ganglions nerveux faisant fonction de centre. — Nouvelles expériences à ce sujet. — Section du trijumeau avant le ganglion de Gasser. — Tolérance à la morphine : expériences. — Théorie de cette tolérance.

MESSIEURS,

Nous allons continuer l'étude de la morphine et de sa combinaison avec le chloroforme, en nous plaçant surtout au point de vue théorique. Tout d'abord, rappelons nettement les faits qui ont été découverts, afin d'en chercher maintenant l'explication.

1° Nous avons constaté que, si l'on injecte une solution de chlorhydrate de morphine chez un animal qui vient d'éprouver les effets du chloroforme, cet animal est repris de ces derniers effets, c'est-à-dire qu'il redevient insensible.

2° Nous avons également observé que si l'on fait inhaler du chloroforme à un animal narcotisé par la morphine, il faut beaucoup moins de chloroforme qu'à l'état normal pour produire l'insensibilité, ce qui veut dire que cette

insensibilité arrive beaucoup plus vite que dans les conditions ordinaires.

Répétons maintenant l'expérience. Voici un chien que nous avons narcotisé tout à l'heure avec 10 centigrammes de chlorhydrate de morphine, et qui a manifesté parfaitement l'excitabilité due à la morphine. Nous lui faisons inhaler du chloroforme, et cette excitabilité disparaît presque immédiatement, ainsi que la sensibilité.

Comment pouvons-nous expliquer la combinaison de ces deux séries d'effets ?

Il y a d'abord une première chose à constater, c'est qu'il y a simple superposition des deux effets, sans qu'il y ait ni combinaison proprement dite ni antagonisme. Les deux effets, en se superposant, restent distincts et ne se modifient ni l'un ni l'autre. Du reste, je n'ai jamais vu les choses se passer autrement dans tous les cas d'antagonisme entre médicaments, ou poisons qu'on a prétendu exister, par exemple, pour le curare opposé à la strychnine, pour l'atropine opposée à la morphine, etc.

Voyons maintenant de quelle manière les choses se passent dans l'organisme. Le chloroforme pénètre dans l'économie par la voie de l'inhalation pulmonaire, et s'introduit ainsi dans le sang pour aller atteindre l'élément central nerveux sensitif sur lequel porte son action élective. Nous avons montré que ce contact est absolument nécessaire.

Pour que l'anesthésie se produise, il faut donc, en premier lieu, que le chloroforme soit arrivé dans le sang. Mais rappelons ici ce que nous avons déjà dit : il faut en outre que la substance s'y trouve en quantité suffisante,

Nous savons déjà que si l'on fait pénétrer trop peu de chloroforme à la fois, l'élimination, conservant son activité normale, enlève ce chloroforme à peu près complétement au fur et à mesure de son entrée, de telle sorte qu'à aucun moment il ne s'en trouve dans le sang une quantité suffisante pour entraîner l'anesthésie. C'est ce qui se voit d'ailleurs, ainsi que je vous l'ai encore expliqué, pour toute substance active employée dans les mêmes conditions. On pourrait faire passer des quantités considérables de strychnine, par exemple, à travers l'organisme sans produire aucun phénomène toxique, pourvu que le poison introduit avec assez de lenteur ne s'accumulât jamais dans le sang en quantité assez grande pour être actif.

Ceci posé, dans quelles conditions se trouve l'organisme au moment où l'animal ressent les effets du chloroforme? Le sang contient alors une quantité suffisante de chloroforme pour manifester l'anesthésie, et si l'on maintient d'une manière constante cette même dose, il est clair que l'anesthésie restera toujours au même degré et pourra durer indéfinimentt si l'air ne se vicie pas d'ailleurs par le fait de respiration. Si l'animal anesthésié respire dans un milieu extérieur saturé de vapeur de chloroforme dans les mêmes proportions que le sang, son milieu intérieur, il ne se fera plus aucune diffusion entre ces deux milieux, et l'anesthésie restera continue, ne pouvant plus ni augmenter, ni diminuer. On peut réaliser ces conditions quand on désire obtenir une anesthésie prolongée chez un animal soumis ou non préablemement à la morphine. Quand l'anesthésie est de courte durée et qu'elle cesse par soustration du chloroforme, la sensibilité reparaît

parce que le chloroforme s'est en partie éliminé. Toutefois, au moment où la sensibilité revient, il reste encore du chloroforme dans le sang; seulement il n'y en a plus une proportion suffisante pour que le sang conserve son influence anesthésique. Voilà pourquoi l'anesthésie prend fin. Mais si l'on donne encore à l'animal un peu de chloroforme, la proportion nécessaire pour rendre le sang anesthésique sera bientôt atteinte de nouveau, et l'animal sera repris d'insensibilité. Ici tout est facile à comprendre.

Mais si, au lieu de faire inhaler une seconde fois du chloroforme, on injecte de la morphine, les effets anesthésiques du choroforme reparaissent encore. A quoi peut tenir cette identité de résultats? Voici une première explication qui se présente à l'esprit : La morphine a pour effet d'émousser les nerfs, de les rendre moins sensibles; or la proportion de chloroforme restée dans le sang insuffisante à rendre les nerfs insensibles est maintenant devenue suffisante avec l'influence de la morphine; autrement dit, la même proportion de chloroforme, tout à l'heure impuissante, est devenue assez forte pour déterminer l'insensibilité. Les deux actions s'ajoutent, et leur somme est capable de produire un effet manifeste. Cette explication se trouve du reste d'accord avec les nuances que peuvent présenter les phénomènes.

Dans divers cas, j'ai vu que l'anesthésie chloroformique ne se reproduisait pas sous l'influence de la morphine lorsqu'on administrait la substance chez un animal chloroformisé d'une manière insuffisante, ou dans un moment trop éloigné de celui où l'animal avait été soumis au chlo-

roforme. Voici comment on peut se rendre compte de ces résultats et comment on peut les prévoir.

1° Lorsqu'on attend trop longtemps après le retour de la sensibilité pour administrer la morphine, la quantité de chloroforme qui restait dans le sang à la fin de l'anesthésie s'est peu à peu éliminée, et, au moment où l'on injecte la morphine, il ne s'en trouve plus assez pour anesthésier même des nerfs morphinés, bien qu'ils puissent être émoussés par l'action narcotique.

2° Lorsque l'administration primitive du chloroforme n'a pas duré assez longtemps. L'anesthésie a bien pu se manifester, mais elle n'a pas persisté assez longtemps pour permettre l'accumulation dans le sang d'une quantité de chloroforme suffisamment considérable. Aussi l'élimination a-t-elle bientôt épuisé cette faible provision de substance anesthésique dès que l'inhalation ne vient plus l'entretenir et l'accroître; c'est pourquoi l'action déprimante de la morphine sur la sensibilité n'est plus susceptible de faire reparaître les effets du chloroforme.

Il faut donc, pour réussir, opérer sur des sujets qui ont subi longtemps l'action du chloroforme. C'est en effet dans cet état que se trouvait le malade de M. Nussbaum, et c'était aussi le cas des animaux sur lesquels nous avons observé pour la première fois ce retour de l'insensibilité chloroformique à la suite d'injections morphinées. Enfin, c'était aussi le cas qui s'est présenté dans une intéressante observation recueillie sur un blessé, à Metz, par M. Grosjean (voy. plus haut, XIXe et dernière observation).

On se souvient que nous avons proposé de combiner la morphine et le chloroforme dans un ordre inverse,

c'est-à-dire en donnant d'abord la morphine et ensuite le chloroforme.

La même théorie explique pourquoi un animal déjà morphiné peut être anesthésié avec une quantité de chloroforme beaucoup moindre qu'il n'en faut pour un animal à l'état normal. En effet, l'action de la morphine a eu pour résultat d'émousser les nerfs de telle sorte que la sensibilité a diminué d'intensité. Ces nerfs, déjà émoussés, sont anesthésiés par du sang contenant une proportion de chloroforme qui serait insuffisante pour détruire la sensibilité des mêmes nerfs à l'état normal. La morphine doit donc rendre les animaux plus sensibles à l'action du chloroforme.

Quant à la manifestation de l'insensibilité, elle suit la même marche que sous l'influence du chloroforme seul; nous l'avons indiquée ailleurs, nous n'y reviendrons pas.

Je remets encore ici sous vos yeux une de ces expériences de combinaison de morphine et de chloroforme. Vous voyez sur ce chien combien est complet l'état de relâchement, de résolution musculaire qu'on obtient par cette addition des effets du chloroforme à ceux de la morphine. A l'aide de ce moyen contentif, comme je vous l'ai déjà dit, on peut exécuter facilement les expériences les plus difficiles. Ainsi, sur le chien qui est devant vous, nous avons pu pénétrer jusqu'au fond de la gueule et du pharynx pour aller couper le nerf lingual à son émergence, ce qu'un chien à l'état normal, ou même, soit simplement chloroformisé, soit seulement morphiné, ne laisserait jamais faire.

Nous avons vu que la morphine exerce plusieurs

actions sur l'organisme, l'une endormante ou engourdissante et l'autre excitante; cette dernière est secondaire chez la plupart des animaux supérieurs, comme les mammifères, tandis qu'elle est plus caractéristique chez beaucoup d'animaux inférieurs, tels que les grenouilles par exemple.

Le chloroforme éteint complétement et avec rapidité l'excitabilité et la sensibilité des nerfs influencés par la morphine. Tout cela est bien établi par nos expériences antérieures. On voit donc que le chloroforme et la morphine (en faisant abstraction de leur action excitante, qui se comporterait diversement, pour considérer seulement leur effet final et total ordinaire) agissent dans le même sens, s'ajoutent pour ainsi dire quant à leurs effets anesthésiques et soporifiques, comme le feraient deux quantités de même nature.

On a beaucoup parlé dans ces derniers temps de l'antagonisme des médicaments ou de leurs alliances d'effets. Faut-il conclure, lorsqu'on parle d'antagonisme entre les effets de deux substances, que ces substances exercent des actions contraires, ou que, lorsqu'on dit que leurs effets s'ajoutent, cela suppose que leur action est absolument identique? Ce serait là une erreur, car les effets de la morphine et du chloroforme peuvent s'ajouter, et cependant ils appartiennent à des substances distinctes, car nous les avons étudiées à part, et nous avons reconnu à chacune d'elles des caractères différents.

Toutefois, pour arriver à concevoir ces associations de deux substances dans leur effet final, il faut que nous démontrions que les différences d'action ne se produisent

que dans leur mode de manifesttaion et non en réalité dans leur mode d'action.

Si le chloroforme amène très-rapidement et à petite dose l'anesthésie des nerfs sensitifs sur un animal soumis à l'influence de la morphine, est-ce à dire pour cela qu'il faut admettre que la morphine est aussi un anesthésique, et qu'elle commence une véritable anesthésie du nerf sensitif comme le ferait une petite dose de chloroforme? Évidemment non : car, s'il en était ainsi, on ne verrait pas pourquoi elle ne pourrait pas achever, avec une dose suffisamment considérable, cette anesthésie qu'elle aurait pu commencer avec une dose relativement faible : et c'est ce qui n'a pas lieu.

La morphine n'est donc pas un anesthésique comme le chloroforme; mais elle a cela de commun avec lui, qu'elle agit sur le même élément organique, l'élément sensitif, et elle tend à détruire ses propriétés physiologiques.

Rappelons cependant que l'action de la morphine paraît contraire au premier abord, car elle augmente l'excitabilité nerveuse que le chloroforme éteint. Cette apparente contradiction va disparaître devant une étude plus approfondie des phénomènes.

En effet, quand on étudie les lois de l'action physiologique, pathologique ou thérapeutique des médicaments ou des poisons, qui est au fond la même, il ne faut jamais perdre de vue la manière dont meurt chaque élément organique.

Les poisons constituent un moyen d'analyse des propriétés nerveuses, des sortes de scalpels physiologiques beaucoup plus délicats et plus subtils que les scalpels ana-

tomiques; leur action consiste en effet à détruire telle propriété ou tel élément, et un élément meurt toujours de la même manière. De sorte que lorsque deux substances agissent sur le même élément, elles finissent par s'ajouter dans une action commune, quoique chacune, prise isolément, puisse avoir des traits spéciaux qui caractérisent les périodes de ses effets.

Voyons donc comment les tissus vivants en général, et les éléments nerveux en particulier, perdent leurs propriétés. Des divers éléments de l'organisme, c'est le nerf sensitif qui meurt sans doute le premier. Ainsi, quand on supprime le sang d'un organisme, par exemple en faisant périr l'animal par hémorrhagie, la sensibilité disparaît d'abord, à un moment où la motricité, la contractilité, les propriétés du sang, etc., persistent encore (1).

Maintenant comment meurt le nerf sensitif? Il perd son excitabilité et ses propriétés vitales sans doute; mais les perd-il graduellement, de façon que, par exemple, l'excitabilité nerveuse normale étant représentée par 20,

(1) Si nous examinons le cas où l'on supprime le sang non dans un *organisme*, mais dans une *partie*, dans un membre, par exemple, nous savons que les choses ne se passent pas de même. Quand on empêche l'arrivée du sang dans un membre, alors les nerfs moteurs sont atteints les premiers.

Nous avons eu occasion d'étudier les effets de l'anémie locale dans un membre en reproduisant sur des chiens les manœuvres opératoires, qui, dans ces derniers temps, ont été mises en pratique par les chirurgiens pour faire des amputations sans hémorrhagies. Nous voulons parler du procédé indiqué par Esmarch au Congrès chirurgical de Vienne (avril 1873) (voy. Billroth, *Wiener Medizinische Wochenschr.*, n° 29, 1873. — Esmarch, *Sammlung Klinischen Vortraege* de Volkmann, 1873, n° 58. — Voy. encore Krishaber, *Revue scientifique*, n° 2, juillet 1874). Ce procédé consiste à enrouler fortement autour du membre, à partir de son extrémité (depuis les doigts), une bande élastique qui refoule complétement le sang des parties ainsi comprimées. En faisant ensuite, avec un fort tube de caoutchouc, une ligature serrée

elle descende progressivement de 20 à 19, puis à 18, puis à 17, et ainsi de suite, jusqu'à devenir nulle? Non, ce n'est pas ainsi que se passent les choses; et ce que nous allons dire de l'élément sensitif s'appliquera également à tous les autres éléments histologiques, élément musculaire, élément nerveux moteur, etc.

Quand un élément histologique meurt ou tend à mourir, son irritabilité, avant de diminuer, commence toujours par augmenter; et ce n'est qu'après cette exaltation primitive, qu'elle redescend et s'éteint progressivement.

autour de la partie supérieure de l'appareil, le membre, débarrassé de la bande roulée, demeure exsangue. Dans ces conditions on peut opérer complétement à sec, comme sur le cadavre, et l'on trouve même moins de sang que sur le cadavre; l'anémie est complète, presque effrayante. On devine facilement les avantages que peut tirer la chirurgie de ce procédé.

Mais, au point de vue de la théorie, la répétition de ce procédé nous a donné des résultats non moins intéressants. Nous avons constaté d'abord, comme il était facile de le prévoir, que la contractilité du muscle est bientôt perdue; mais comment se comportent les nerfs? Il a été facile, à maintes reprises, de se convaincre que la sensibilité persiste, tandis que les fonctions des nerfs moteurs sont abolies avant celles du muscle (au bout d'une minute pour le nerf, de trois minutes pour le muscle).

Nous voyons donc d'abord que le procédé d'Esmarch n'est nullement un moyen anesthésique; aussi donne-t-on du choroforme aux opérés, car sans l'anesthésique, l'opération serait plus douloureuse que dans les circonstances ordinaires.

Quant à l'explication de la différence que nous observons alors entre les nerfs moteurs et les nerfs sensitifs, nous l'avons déjà donnée précédemment (voyez notre Rapport sur la physiologie générale); nous savons en effet que ces deux ordres de nerfs puisent leurs propriétés à des extrémités différentes, et, si nous pouvons ainsi nous exprimer, dans des systèmes capillaires différents. Le nerf moteur puise son excitabilité dans le système capillaire du muscle : c'est là qu'il faut amener les poisons, c'est là qu'il faut supprimer le sang pour éteindre cette excitabilité (curare). — Le nerf sensitif puise ses propriétés dans la moelle, dans les centres nerveux, et ce n'est que par les capillaires de ces centres que, soit les poisons, soit l'anémie, peuvent agir sur la sensibilité.

J'ai institué autrefois des expériences pour démontrer cette proposition ; il est facile de les répéter, soit en faisant mourir un animal (à sang froid préférablement, à cause de la durée possible de l'observation), soit en administrant des substances toxiques. Relativement au chloroforme, qui éteint les propriétés du nerf sensitif, nous savons que cette substance exerce une action primitivement excitante. L'influence du chloroforme provoque donc d'abord une période d'exaltation de la sensibilité, suivie d'une période d'affaissement. Puis, lorsque le chloroforme s'exhale et que le sang redevient normal, la sensibilité reparaît progressivement, comme cela aurait lieu dans le cas de la mort naturelle, si l'on rendait du sang artériel à l'organisme.

Ceci posé, revenons maintenant aux effets combinés du chloroforme et de la morphine, et cherchons à bien comprendre le mécanisme de leur action superposée ou simultanée.

Indépendamment de son effet somnifère, nous rappellerons que la morphine a aussi pour caractère d'augmenter l'excitabilité du nerf sensitif. Cette action se traduit par l'impressionnabilité toute naturelle que nous avons constatée chez les animaux narcotisés. Cette impressionnabilité des nerfs serait peut-être due à l'action de la morphine sur les centres nerveux, qui agissent comme modérateurs de l'excitabilité nerveuse, ainsi que je l'ai constaté, avec d'autres physiologistes, dans des expériences déjà anciennes. Si nous administrons du chloroforme à l'animal rendu excitable sous l'influence de la morphine, il en résulte que la substance agit sur

des nerfs sensitifs dont l'excitabilité est exagérée ; et c'est précisément cette circonstance qui permet de l'étouffer avec une dose de chloroforme notablement inférieure à celle qu'il faudrait employer pour un nerf à l'état normal.

En effet, l'excitabilité même de l'élément nerveux par l'action de la morphine prouve que cet élément marche vers sa perte. On pourrait même poser en principe général que, plus un élément histologique est excitable, plus il est facile à empoisonner, c'est-à-dire à faire mourir. C'est là un fait général qu'on peut vérifier dans une foule de circonstances différentes. Toutes les fois qu'une substance aura déjà agi sur un élément pour le modifier, une autre substance, agissant ensuite sur le même élément, agira toujours plus énergiquement. C'est parce que l'élément était déjà sous une influence qui tendait à le faire mourir, quelle que soit d'ailleurs la période de cette tendance. C'est ce qui arrive dans le cas de la morphine et du chloroforme. Le nerf, rendu plus excitable par la morphine, est plus vite atteint par le chloroforme que s'il était à l'état normal. Telle est l'explication de ce phénomène, suivant l'état actuel de nos connaissances dans l'étude de ces actions médicamenteuses complexes, qui sont encore, on le conçoit, entourées d'épaisses ténèbres.

Nous le voyons, cette seconde explication des effets combinés du chloroforme et de la morphine n'est nullement en contradiction avec celle que nous avons donnée plus haut ; elle repose comme elle sur l'idée que les effets s'ajoutent, mais elle pénètre plus avant dans la théorie de cette addition d'actions. Il nous est impossible, dans l'état actuel de la science, de pousser plus loin l'analyse.

C'est pourquoi nous ne nous arrêterons pas davantage sur ces questions, qui sont cependant si intéressantes, qu'on y est pour ainsi dire retenu malgré soi. C'est ici qu'on pourrait dire, avec Priestley, que chaque fait qu'on découvre en indique vingt autres à découvrir. Car cette explication, que nous essayons de donner ici, nous conduirait à examiner successivement l'explication d'une foule d'autres actions médicamenteuses ou toxiques.

Nous avons insisté surtout sur la morphine, qui est de beaucoup le plus abondant ou le plus usuel des alcaloïdes de l'opium; c'est à lui que s'appliquent surtout les explications dans lesquelles nous sommes entrés, mais elles conviennent aussi bien aux autres éléments actifs de l'opium; il y a en effet encore d'autres alcaloïdes de l'opium. Nous en avons indiqué six, dont trois sont principalement soporifiques, et les trois autres presque exclusivement excitants.

Les différences de propriétés, et surtout d'intensité de chaque propriété chez ces alcaloïdes, expliquent leurs différences d'énergie toxique. Nous avons déjà vu qu'une même dose d'opium est sensiblement plus toxique qu'une dose égale de morphine, quoique la morphine soit une substance pure où tout est actif, tandis que l'opium, comme tous les extraits, contient beaucoup de matières inertes qu'il faudrait défalquer pour avoir la masse qui agit réellement. Je vous donnerai encore ici un exemple de cette différence remarquable et intéressante pour la thérapeutique.

Voici deux pigeons choisis dans des conditions comparables :

L'un reçoit sous les aisselles 10 centigrammes d'opium en injection hypodermique; l'autre reçoit de la même manière 10 centigrammes de morphine. L'opération se fait à deux heures cinquante-cinq minutes. Au bout de six minutes, à trois heures une minute, vous voyez le pigeon qui a reçu de l'opium pris de convulsions violentes, qui ne vont pas tarder à se terminer par sa mort, tandis que le pigeon opéré avec de la morphine ne manifeste aucun trouble et se trouvera encore de même à la fin de la leçon. Ainsi, un pigeon peut être tué par une dose de 10 centigrammes d'opium, tandis que la même dose de morphine produit à peine sur lui un effet sensible.

Les effets toxiques de l'opium total doivent être produits surtout par la thébaïne, et aussi par la papavérine, qui est également assez toxique. Cependant ces deux substances n'existent qu'en très-petite quantité dans l'opium, et cela montre combien est grande leur énergie toxique, particulièrement celle de la thébaïne.

Voici encore un moineau que j'empoisonne avec de la thébaïne, 5 milligrammes en injection sous-cutanée. Au bout de cinq à six minutes, cet oiseau est pris de convulsions violentes, et meurt bientôt.

Les expériences sur l'intensité d'action des substances étant fort délicates, pour les faire d'une manière démonstrative, il faut choisir des animaux très-comparables entre eux. Lorsque j'instituai ces recherches ici même, il y a cinq ans, je faisais prendre des petits moineaux dans le même nid; j'étais donc sûr de les avoir du même âge; avant d'expérimenter comparativement sur les individus

d'une même couvée, j'avais soin en outre de les placer dans des conditions identiques au point de vue de la digestion et à tous les autres. C'est ainsi seulement qu'on peut atteindre une rigueur scientifique suffisante pour servir de base à une induction solide.

Comme il est généralement très-difficile ou quelquefois même impossible de se placer dans des conditions véritablement comparables, on a souvent essayé de doser les médicaments par kilogramme d'animal, de manière à rendre toutes les expériences comparables à l'aide d'un simple calcul. Mais ce n'est pas là un moyen suffisant dans tous les cas, car il s'en faut de beaucoup que le kilogramme d'animal puisse être considéré comme une unité constante au point de vue des actions toxiques ou médicamenteuses. Ainsi, un kilogramme de chien et un kilogramme de moineau, c'est très-différent quand il s'agit de mesurer l'énergie toxique d'une substance donnée, et la différence deviendrait bien plus grande encore si l'on prenait comme terme de comparaison un kilogramme d'animal à sang froid ou d'animal inférieur.

Les tissus vivants ont, il est vrai, partout les mêmes propriétés, chez quelque animal qu'on les considère. Mais, si la nature de ces propriétés reste invariable, leur intensité est susceptible de varier dans des limites fort étendues, par suite des différences de conditions physico-chimiques dans lesquelles se trouve placé l'animal en bloc (milieu général ou cosmique), et chaque tissu en particulier (milieu intérieur). On comprend que la taille, à elle seule, est souvent capable de modifier ces conditions, et il en est de même de toute les particularités

de structure organique qui peuvent agir sur la vitesse ou le mode de l'absorption. A ce propos, je ne saurais trop insister sur les phénomènes d'absorption dont je vous ai bien souvent entretenus, et qui ont une si grande influence sur les manifestations de l'activité des substances toxiques ou médicamenteuses. La thérapeutique ne pourra devenir vraiment scientifique que lorsqu'on aura le moyen de régler exactement l'absorption des médicaments. La méthode sous-cutanée, qu'on emploie aujourd'hui de plus en plus, présente encore de grandes imperfections et de grandes variations, soit à l'état physiologique, soit à l'état pathologique. Il y a cinq ans, lorsque je traitais ici des mêmes sujets, j'ai fait des expériences nombreuses pour déterminer les surfaces d'absorption les plus efficaces et les plus exactes.

Vous voyez donc qu'il faut toujours en arriver à des procédés tout à fait précis, et à des substances complétement pures, pour obtenir des effets bien observés et comparables, les seuls qui puissent servir de base à la science.

Enfin l'opium, mieux qu'aucun autre exemple, montre encore qu'il ne faut point prendre comme vérité absolue la maxime de Jussieu, d'après laquelle les plantes d'une même famille produiraient toujours des substances douées de propriétés analogues. L'opium, en effet, qui provient d'une seule plante, le pavot, contient à la fois un assez grand nombre d'alcaloïdes doués de propriétés physiologiques les plus diverses, ou même les plus opposées, puisque les uns sont très-soporifiques, tandis que d'autres sont énergiquement convulsivants.

Pour compléter l'étude que nous devions faire de la morphine, il nous reste à revenir sur son *influence sur les sécrétions*. Nous en avons déjà dit un mot à propos de l'*arrêt de la digestion;* c'est en effet à ce sujet que se pose tout d'abord la question de l'action de la morphine sur les glandes, annexées presque toutes au tube digestif.

Nous avons montré antérieurement, par une expérience comparative, que l'injection de 10 centigrammes de morphine dans le jabot d'un pigeon arrête la digestion pour un temps assez long (voy. p. 217).

Reprenons aujourd'hui cette expérience en la disposant d'une manière un peu différente.

Voici trois pigeons choisis dans des conditions comparables et qui venaient tous de manger, au commencement de l'expérience, une quantité égale d'aliments. Le premier n'a pas reçu de morphine; il doit nous servir de point de comparaison. Vous voyez que la digestion a suivi chez lui son cours régulier, et qu'en ce moment-ci le jabot est vide.

Le second a reçu 4 centigrammes de morphine en injection sous la peau. Chez celui-ci, la digestion n'a pas eu lieu, et le jabot est encore complétement plein.

Le troisième a reçu, également sous la peau et dans les mêmes conditions, 2 centigrammes seulement de morphine. La digestion ne s'est pas faite non plus chez lui, et le jabot est resté plein à peu près comme chez le second.

Dans ces expériences vous constatez d'abord que l'effet perturbateur de la morphine sur la digestion se produit avec des doses bien inférieures à celles que nous avions employées, et vous voyez ensuite qu'il n'est pas néces-

saire que la substance soit injectée directement dans l'estomac. On obtient également le même effet avec une injection poussée dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Nous aurions pu reproduire les mêmes expériences sur des chiens en pratiquant une fistule stomacale pour constater à volonté l'état de plénitude ou de vacuité de l'estomac. Mais, ainsi que je vous l'ai déjà dit, il est beaucoup plus commode d'opérer sur des pigeons, parce qu'il suffit de tâter le jabot à l'extérieur pour sentir s'il est plein ou vide.

Cette action de la morphine sur la digestion est très-importante à connaître au point de vue de la pratique physiologique. Si l'on voulait, par exemple, faire des expériences sur les liquides digestifs, et qu'on recourût à la morphine comme moyen contentif des animaux à expérimenter, on emploierait une très-mauvaise méthode, qui empêcherait d'obtenir de bons résultats : en effet, les sécrétions des sucs gastriques et intestinaux, de même que les mouvements du tube digestif, sont profondément modifiées par l'influence de la morphine. Il y a donc là une contre-indication pratique absolue, dont le physiologiste devra prendre soin de tenir compte.

Mais nous avons aussi posé la question d'une manière théorique, en nous demandant s'il y avait là une action générale ou une action locale et spéciale sur les organes de la digestion. On peut trouver des arguments divers dans les deux sens.

L'action de la morphine, comme celle du chloroforme, porte d'abord sur le cerveau, et finit, quand l'action est complète, par mettre l'animal dans le même état que si on

lui avait supprimé le cerveau. Or, il faut avoir soin de distinguer entre la suppression brusque d'un organe et sa suppression lente : les effets sont loin d'être identiques dans les deux cas.

En elle-même, la suppression du cerveau n'empêche pas la digestion de s'accomplir. Ce point est démontré depuis longtemps, notamment par les expériences de Flourens. L'animal privé de cerveau peut vivre indéfiniment, pourvu qu'on lui ingurgite les aliments, qu'il ne sait plus aller chercher, mais qu'il digère très-bien une fois qu'ils sont dans son estomac. D'après des expériences de M. Voit, il semble même que le cerveau, complétement extirpé, est capable de se régénérer au bout de quelques mois; ce qui suppose avant tout une nutrition, et par suite une digestion active.

Mais quand on supprime brusquement le cerveau, par exemple en l'extirpant avec un bistouri ou par un autre moyen, il n'en est plus du tout de même. La digestion s'arrête alors pendant un certain temps, sauf à reprendre plus tard, si rien ne s'y oppose et si l'animal survit.

Eh bien, on pourrait supposer que la morphine agit sur le cerveau de manière à interrompre momentanément ses fonctions comme le ferait une soustraction subite de l'organe. Sous le coup de cette action, le cerveau réagirait à son tour sur les intestins et arrêterait la digestion.

Malheureusement, les expériences propres à justifier ce point de vue sont fort difficiles à faire d'une manière concluante.

Dans les expériences que nous avons instituées précé-

demment, soit par injection de la morphine dans l'intestin (Jabot), soit par injection dans le tissu cellulaire sous-cutané, on peut dire sans doute, en faveur de cette explication, que la morphine, emportée dans la circulation, a touché le cerveau, et qu'elle a pu ainsi arrêter ses fonctions de manière que le contre-coup de cet arrêt retentisse dans les intestins sur la digestion. Mais il est facile de répondre en sens contraire que si la morphine a touché le cerveau, elle a touché aussi les intestins eux-mêmes, et qu'elle a bien pu y produire soit directement, soit indirectement par le sang, le phénomène observé, sans que le cerveau soit pour rien dans cet arrêt de la digestion.

Pour soutenir l'opinion de l'action cérébrale exclusive, on pourrait ajouter encore que la suspension de l'action cérébrale pendant le sommeil ordinaire, pendant le sommeil chloroformique et pendant le sommeil asphyxique, a le même privilége d'arrêter les phénomènes de la digestion. Mais, pour écarter directement l'action cérébrale, il faudrait pouvoir lier les vaisseaux de l'intestin de manière à en interdire l'accès à la morphine et à ne lui laisser toucher que le cerveau ; il faudrait bien alors expliquer par l'influence positive ou négative de cet organe tout ce qui arriverait. Mais cette opération n'est pas possible, car, en liant les vaisseaux de l'intestin, on troublerait tous les phénomènes digestifs, et il ne serait plus possible d'y démêler l'influence de la morphine.

Ainsi, d'un côté on peut très-bien comprendre que l'action vienne du cerveau, car cet organe exerce une influence analogue dans d'autres cas ; mais, d'un autre côté, on s'expliquerait tout aussi bien qu'elle porte direc-

tement sur les intestins, car on produit le phénomène en injectant de très-petites doses de morphine dans le tube intestinal ou dans son voisinage, et de plus diverses observations médicales semblent conduire aussi à cette conclusion.

Cependant on pourrait encore répondre que le cerveau du pigeon ne paraît guère atteint, puisqu'on n'observe pas de sommeil, tandis que l'action sur la digestion est très-énergique. Mais tout cela n'est ni assez précis, ni suffisamment concluant. Il faut donc rester dans le doute, car tant qu'on n'a pas d'expérience décisive, on doit savoir se maintenir dans cette situation expectative afin de s'exciter à chercher, au lieu de s'endormir dans une opinion non justifiée.

On doit seulement faire des hypothèses pour chercher à comprendre quelles sont les diverses solutions possibles. C'est à ce titre que nous allons encore essayer de montrer qu'une action directe sur l'intestin s'expliquerait par un mécanisme fort simple, résultant des propriétés indépendantes des ganglions sympathiques.

Bichat avait avancé que les ganglions du système nerveux grand sympathique constituaient des centres nerveux indépendants comme le cerveau lui-même. Cette opinion avait été assez généralement regardée comme fausse, parce qu'on avait trouvé de nombreuses connexions entre le système nerveux grand sympathique et le système nerveux cérébro-spinal ; or, ces connexions semblaient naturellement avoir pour but de soumettre le grand sympathique à l'influence des centres cérébro-spinaux. Les faits anatomiques paraissaient donc contraires à l'opinion de

Bichat ; mais on ne pouvait pas dire qu'elle était fausse absolument : c'était une question d'expériences, et là les expériences négatives ne pouvaient pas infirmer les expériences positives qui viendraient à se produire.

C'est ainsi que je comprenais la question, et j'ai institué une expérience qui a été en partie la justification de l'hypothèse de Bichat, puisqu'elle a fourni le premier fait à l'appui de cette hypothèse. Ce fait est relatif au ganglion nerveux de la glande salivaire sous-maxillaire.

Cette glande *a* (fig. 4) reçoit du sang par des rameaux artériels *h*, *i* ; des veines correspondantes emportent le sang qui a baigné son tissu, et elle est pourvu d'un conduit excréteur *c*, par lequel la salive sous-maxillaire se déverse dans la bouche (fig. 4).

Mais ce qui nous intéresse surtout, ce sont les rapports de cette glande avec le système nerveux. Elle reçoit du nerf lingual 1, un rameau spécial 2, qu'on appelle la corde du tympan. Avant de pénétrer dans la glande sous-maxillaire, la corde du tympan, rameau facial, s'accole pendant quelque temps avec le nerf lingual. Le nerf lingual provient de la branche maxillaire inférieure de la cinquième paire nerveuse cérébrale, le trijumeau, et, après avoir distribué quelques rameaux 3 à la muqueuse buccale, il aboutit à la langue, pour servir d'organe spécial au sens du goût.

Enfin, près du point où la corde du tympan 2 se sépare du nerf lingual après s'y être accolée quelque temps, on trouve un petit ganglion du système nerveux grand sympathique : c'est le ganglion sous-maxillaire.

Lorsqu'on irrite la langue, c'est-à-dire le nerf lingual,



FIG. 4. — La glande salivaire sous-maxillaire du chien et les nerfs en rapport avec elle, pour montrer que cette glande peut entrer en sécrétion sous l'influence d'une action réflexe dont le centre est dans le ganglion sympathique sous-maxillaire.

a. Glande salivaire sous-maxillaire. — *b*. Glande salivaire sublinguale. — *c*. Conduit excréteur de la glande sous-maxillaire. — *d*. Conduit excréteur de la glande sublinguale. — 1. Nerf lingual provenant de la branche maxillaire inférieure de la cinquième paire nerveuse cérébrale (le trijumeau). — 2. Corde du tympan, rameau du nerf facial se distribuant dans la glande sous-maxillaire après s'être accolé quelque temps au nerf lingual.

par un moyen quelconque, on provoque aussitôt dans la glande sous-maxillaire une sécrétion active dont il est facile de se convaincre en recueillant le produit à l'extrémité du conduit excréteur *c*. Le phénomène s'explique très-bien par une transmission de l'action de l'extrémité du nerf lingual au cerveau et du cerveau à la glande sous-maxillaire par le nerf facial et la corde du tympan. C'est la marche ordinaire des actions nerveuses réflexes.

Mais si l'on coupe la corde du tympan et le nerf lingual en 1, ce circuit devient impossible, et cependant la glande salivaire se met encore à sécréter lorsqu'on irrite l'extrémité inférieure du nerf lingual. Il faut éviter dans ce cas d'exciter le nerf lingual avec un courant électrique, pour écarter l'objection tirée de courants induits qui iraient irriter directement le tronc périphérique de la corde du tympan. On peut employer du sel marin, de l'éther, un pincement, et l'action de ces corps sapides produit encore, dans ces circonstances, la sécrétion salivaire (1).

Le seul moyen d'expliquer la sécrétion de la glande sous-maxillaire dans ce cas, c'était de supposer une action réflexe du nerf lingual sur la corde du tympan, action dont le ganglion sympathique sous-maxillaire serait le centre. C'est ce qui a lieu en effet ; car, si l'on arrache le ganglion sous-maxillaire, la sécrétion ne se produit plus lorsqu'on irrite le nerf lingual, comme il a été dit précédemment.

Ce ganglion sympathique joue donc le rôle d'un petit centre indépendant ; mais il ne jouit pas de cette autonomie

(1) *Compt. rendus de l'Acad. des sciences*,

d'une manière indéfinie, et il semble dépendre du cerveau pour sa propre nutrition. En effet, au bout de trois, quatre ou cinq jours après la section du nerf lingual, l'irritation du nerf lingual ne produit plus aucune sécrétion dans la glande sous-maxillaire.

On sait que les nerfs une fois séparés du cerveau dégénèrent : est-ce là ce qui empêche l'action de se produire, ou cela tient-il à la dégénérescence du ganglion lui-même? C'est là une question que je me réserve de suivre plus tard. Mais ce qui est parfaitement certain dès maintenant, c'est que le ganglion sympathique sous-maxillaire peut, au moins pendant un certain temps, agir et par conséquent être affecté comme un centre indépendant (1).

Ce point de départ une fois démontré, quoi de plus naturel que d'admettre l'existence dans les intestins de ganglions sympathiques jouant aussi, dans des limites analogues, le rôle de centres, et que la morphine attein-

(1) Nous sommes parvenus, par des recherches toutes récentes, à résoudre cette question. On sait que le trijumeau a son centre trophique dans le ganglion de Gasser. Il s'agissait de savoir si en conservant l'influence trophique de ce centre, c'est-à-dire en s'opposant à la dégénérescence du nerf lingual, nous obtiendrions encore, et pendant un temps considérable, le phénomène nerveux réflexe qui se produit dans le ganglion sous-maxillaire. Or, chez un chien qui avait la corde du tympan intacte, et le trijumeau coupé avant le ganglion de Gasser, on pouvait, *huit jours après*, amener par action réflexe un écoulement énorme de salive. Nous avons dit précédemment que dans l'expérience pratiquée par l'ancien procédé, on ne pouvait plus observer ce phénomène déjà *deux ou trois jours* après la section du nerf lingual et de la corde du tympan. L'action du ganglion sous-maxillaire est donc conservée quand le nerf lingual, branche de la cinquième paire, n'est pas dégénéré. (Voy. *Bull. de la Soc. de biologie*, 14 mars 1874.) Toutefois il faut ajouter une autre différence, c'est que la corde du tympan tient encore au centre nerveux et pourrait peut-être être le siége d'action réflexe elle-même.

drait comme elle atteint le cerveau? Il semble en effet que la morphine agisse sur les ganglions sympathiques, car j'ai constaté des faits qui paraissent démontrer son action sur le nerf lingual qui est en connexion avec le ganglion sympathique sous-maxillaire.

Ainsi, lorsqu'on soumet un chien à l'influence de la morphine ou du chloroforme, et qu'on essaye ensuite de répéter immédiatement sur lui l'expérience que je viens de vous exposer, cette expérience ne réussit plus. Cela n'indique-t-il point que la morphine a engourdi le nerf sensitif et peut-être le ganglion sous-maxillaire, et lui a enlevé sa propriété relative à la sécrétion de la glande? Si cela se vérifiait expérimentalement, ce serait un point de contact de plus entre les deux systèmes nerveux.

La morphine, comme le chloroforme, avons-nous dit, étoufferait les propriétés des nerfs sensitifs. Il est facile de le démontrer en reprenant l'expérience sur la glande sous-maxillaire dont nous avons parlé précédemment.

Dans l'état normal, on provoque la sécrétion de la salive par cette glande en irritant la langue, c'est-à-dire le nerf lingual sensitif, par exemple avec du vinaigre ou un courant électrique. Lorsqu'on agit sur un animal morphiné, on n'obtient plus rien en irritant directement la langue avec ces mêmes excitants; en général, on ne réussit guère mieux en coupant le nerf lingual et en irritant son tronçon centripète. Mais la sécrétion se produit aussitôt, quand on irrite directement la corde du tympan. Le nerf sensitif semble donc éteint, et le nerf moteur conservé; il est vraisemblable qu'il se produit une action sur la cellule sensitive centrale d'où part le

nerf lingual, puisque c'est toujours ainsi que cela se passe quand les nerfs sensitifs sont frappés.

Nous terminerons enfin par quelques considérations sur les phénomènes de tolérance à la morphine que présentent les animaux soumis à plusieurs reprises successives à la narcotisation. Considérés d'une manière générale, ces faits d'accoutumance ne sont pas nouveaux. On connaît l'histoire de Mithridate qui en était arrivé, dit-on, à prendre impunément tous les poisons. Cela est vrai dans certaines limites. On s'habitue en effet aux poisons, ou du moins à la plupart des poisons, car on ne s'habitue pas à tous, et surtout on ne s'habitue pas dans la même mesure à chacun d'eux.

Ainsi, on ne s'habitue jamais au curare; on conserve toujours le même degré de susceptibilité pour ce poison. Au contraire, on semble s'habituer aux anesthésiques.

Un grand nombre d'expériences citées dans les leçons précédentes nous ont montré comment variait, avec l'habitude, la susceptibilité pour la morphine. Nous citerons encore les deux expériences suivantes :

Expérience. — Sur une chienne de moyenne taille, n'ayant subi aucune narcotisation antérieure, on injecte dans la trachée 5 centim. cubes de la solution normale de morphine. Il y a narcotisation profonde, défécation, rougeur de la peau (teinte hortensia très-prononcée).

Le lendemain on injecte dans la trachée 5 centim. cubes de la même solution; il n'y a pas de narcotisation, mais de l'agitation, rougeur de la peau (teinte hortensia semblable à celle de la veille). Il n'y a pas de surbaissement du train postérieur; l'animal court en se tenant

également sur les quatre pattes. On introduit alors de nouveau 5 centim. cubes de la même solution sous la peau ; cette nouvelle dose ne donne pas de résultat bien net ; l'animal reste à peu près dans le même état. On chloroformise alors l'animal jusqu'à insensibilité ; puis laissant la sensibilité revenir, on voit l'animal présenter le même état que précédemment. Il marche sans surbaissement du train postérieur.

Le lendemain on injecte sous la peau 5 centim. cubes de la solution de morphine ; pas de narcotisation.

Après vingt-quatre heures, on injecte sous la peau de l'abdomen 30 centim. cubes de la même solution de morphine. Malgré cette forte dose, il y a très-peu de soporification, mais vomissements.

Quelques jours après, l'animal est tué par l'injection, dans la jugulaire, de 3 centim. cubes d'une solution de bromure de potassium (25 grammes p. 100 d'eau).

Expérience. — Sur un chien n'ayant encore été soumis à aucune expérience, on injecte dans la trachée 5 centim. cubes de la solution titrée de morphine (1 cent. cube = 5 centigr.). Il y a une narcotisation complète ; les pulsations descendent et tombent à 50 par minute ; pas de défécation. Le chien reste narcotisé pendant trois heures ; ce n'est qu'au bout de ce temps qu'il commence à se réveiller.

Après vingt-quatre heures, on injecte de nouveau dans la trachée 5 centim. cubes de la même solution : l'animal présente de la narcotisation, mais bien moins intense que la veille ; pas de défécation.

Le lendemain l'animal reçoit dans la trachée 5 cent.

cubes de la même solution ; narcotisation à peu près comme la veille, c'est-à-dire très-faible.

Le lendemain injection sous la peau de 5 centim. cubes de la même solution ; pas de narcotisation ; seulement un peu d'effarement. Du reste, l'injection sous la peau devait naturellement produire une narcotisation moins forte que par le poumon.

Deux jours après on donne du chloroforme à l'animal ; il présente de l'agitation ; on lui injecte alors 5 centim. cubes de la solution de morphine sous la peau ; il y a narcotisation, mais non insensibilité. On continue alors à chloroformiser l'animal ; il s'agite et reste assez longtemps avant de devenir insensible, mais l'insensibilité devient ensuite si profonde que l'animal semble près de mourir.

Nous voyons donc que pour la morphine, ce phénomène de tolérance est très-marqué. On peut, par un usage progressivement croissant, arriver à supporter des doses énormes qui auraient empoisonné certainement au début. Je suppose, bien entendu, qu'on expérimente sur un individu à l'état normal. Dans certains états pathologiques, la tolérance se manifeste du premier coup, et avec des proportions tout à fait étonnantes. Mais alors il s'agit de cas très-différents, puisque les conditions physiques sont changées. Magendie a observé ce fait dans la rage ; on l'a également constaté dans le tétanos, je crois, et aussi chez des aliénés, c'est-à-dire dans des circonstances où le système nerveux est atteint par des conditions morbides qui ont modifié ses propriétés.

Nous supposons donc que l'individu observé reste à

l'état normal. Comment s'expliquer alors les effets quelquefois si surprenants de l'habitude ? Il est clair que nous voulons parler ici d'une explication physiologique. Faut-il penser qu'après le réveil du sommeil narcotique, il reste encore dans les nerfs une petite quantité de morphine ? ou bien faut-il admettre que les nerfs se sont engourdis, et sont en quelque sorte abaissés dans l'organisme au point de vue de leurs propriétés physiologiques, ce qui expliquerait pourquoi il faut pour les narcotiser une dose plus forte de morphine ?

On sait en effet, et l'on peut rappeler dans le sens de cette dernière hypothèse, que, pour empoisonner un nerf engourdi et dégradé dans ses propriétés physiologiques, il faut une quantité de substance toxique bien plus grande que pour un nerf placé dans des conditions ordinaires ou exalté par la chaleur de l'été. C'est ce qui s'observe par l'effet des poisons sur les animaux à sang froid (grenouilles) pendant l'hiver et pendant l'été. Ce que je viens de dire de la morphine, je l'ai constaté avec de la strychnine.

Mais maintenant, comment faudrait-il expliquer cet abaissement organique des nerfs, qui deviendrait la cause de l'assuétude à la substance toxique. Cet effet dépendrait-il de ce qu'il resterait pendant longtemps une certaine quantité de morphine qui entretiendrait les nerfs dans cet état de moindre excitabilité ?

A ce propos, je vous rappellerai des expériences que j'ai faites autrefois sur l'absorption et l'élimination des substances toxiques et médicamenteuses.

On croit généralement que les substances étrangères

s'éliminent très-vite de l'organisme. Mais cette opinion, assez généralement répandue, n'est pas toujours fondée, car des substances faciles à éliminer peuvent rester dans l'organisme des semaines et même des mois entiers. J'ai constaté ce fait d'une manière certaine dans des expériences faites avec de l'iodure de potassium, substance très-employée en médecine.

L'iodure de potassium s'élimine surtout par les reins, c'est-à-dire avec les urines. Or il arrive un moment où le rein n'en élimine plus et où il en reste cependant encore dans l'économie. Il ne faut pas s'étonner de ce fait. Le pouvoir éliminatoire des organes n'est jamais absolu, et il arrive toujours un moment où la proportion d'une substance quelconque contenue dans l'organisme devient trop minime pour continuer à être éliminée ; on pourrait facilement le pressentir quand même on ne l'aurait pas constaté directement : en effet, s'il en était autrement, le sang ne pourrait jamais conserver sa composition normale.

Mais, de plus, les divers organes éliminatoires ne sont pas également sensibles à l'élimination de chaque substance. Ainsi, pour l'élimination de l'iodure de potassium, les glandes salivaires et intestinales sont plus sensibles que les reins, de sorte qu'elles continuent encore à éliminer cette substance, quand la proportion contenue dans le sang n'est plus suffisante pour mettre en jeu la fonction éliminatoire des reins. Il est facile de le constater en recueillant directement la salive à sa sortie des glandes ; on voit alors qu'elle contient toujours de l'iodure de potassium alors que les urines n'en accusent plus la moindre trace.

Seulement, les sécrétions salivaires et intestinales tombent dans le tube digestif, où elles sont de nouveau absorbées, de sorte que les glandes salivaires n'éliminent l'iodure de potassium que pour le rendre aussitôt à l'organisme; et l'iodure de potassium peut suivre indéfiniment ce circuit, sans que la proportion contenue dans l'économie diminue très-sensiblement. J'ai constaté en effet qu'au bout de six semaines, on y trouvait encore de l'iodure de potassium. Mais il y a un moyen de l'éliminer très-vite, c'est d'administrer à l'animal un violent purgatif qui entraîne les liquides du canal intestinal, sans leur laisser le temps d'être absorbés de nouveau.

Quoi qu'il en soit, on ne peut guère, dans l'état actuel de nos connaissances, expliquer la tolérance à la morphine que par l'une ou l'autre des deux hypothèses que nous avons indiquées.

En résumé, quelle que soit la théorie qu'on puisse proposer du phénomène, arrêtons-nous à ce fait : toutes les fois que nous avons donné à un chien, sur lequel la morphine ne produisait plus que peu ou pas d'effet, un purgatif énergique, nous avons constaté qu'après ce traitement l'animal était aussi sensible à l'action du narcotique que s'il n'y avait jamais été soumis; en un mot nous nous trouvions en présence d'un chien neuf.

Toutefois je ne veux point dire par ce qui précède qu'il faille se borner à constater les faits; il faut encore les comprendre et les expliquer. La science expérimentale est essentiellement explicative, et toute science ne consiste même, à vrai dire, que dans les explications des faits. Ici

nous poursuivons, ainsi que vous le savez, un double but, et je me résumerai en vous disant que ce que nous avons dit de la morphine suffit à la pratique des moyens contentifs, et, quant aux questions théoriques, nous avons suffisamment indiqué qu'elles pouvaient donner lieu encore à bien des recherches intéressantes pour encourager les médecins et les physiologistes à les entreprendre.

DIXIÈME LEÇON

SOMMAIRE : Du chloral. — Coup d'œil sur son histoire chimique. — Chloral anhydre ; hydrate de chloral. — Sa décomposition en présence des alcalis ; point de départ des recherches physiologiques et des applications médicales. — Théorie de O. Liebreich. — Rôle de l'acide formique produit et de l'acide carbonique auquel il donne lieu. — Modes d'administration du chloral dans les expériences ; doses. — Accidents de mort subite ; précautions pour les éviter. — Effets physiologiques produits par le chloral. — Le chloral est un hypnotique et non un anesthésique. — Combinaison du chloral avec l'opium ; avec le chloroforme ; conséquences théoriques. — Théorie de l'action intime du chloral sur les éléments nerveux centraux ; combinaison du chloral avec les substances albuminoïdes. — Propriétés antiputrides du chloral. — Applications chirurgicales ; fâcheuse tendance de substituer le chloral aux anesthésiques proprement dits. — Du curare comme moyen contentif.

MESSIEURS,

Nous avons borné notre étude des anesthésiques et des hypnotiques à celle du chloroforme, de l'éther, de l'opium et de ses alcaloïdes. En effet, l'action de ces substances nous présentait un type suffisant pour aborder les questions pratiques, et surtout les explications théoriques que nous avions en vue. Mais nous devons cependant nous arrêter encore sur un composé qui mérite à plus d'un titre notre attention. D'abord parce qu'il a été très-employé dans ces derniers temps en médecine et en physiologie, ensuite parce que sa composition le rapproche

du chloroforme ; enfin parce que son action, malgré ses rapports avec celle des anesthésiques, est plus voisine, nous le verrons, de celle des hypnotiques. Nous voulons parler du chloral.

Le chloral est connu en chimie depuis un certain nombre d'années. Produit pour la première fois en 1831 par Justus Liebig, il était obtenu par l'action du chlore sur l'alcool absolu. D'où le nom de *chloral*, qui renferme les deux syllabes initiales des deux composés employés pour sa préparation. Il a été depuis étudié par M. Dumas spécialement au point de vue chimique. Il est aujourd'hui préparé par divers procédés qui se réduisent en somme à soumettre diverses substances hydrocarbonées à l'action du chlore naissant. On obtient ainsi de l'aldéhyde, dans laquelle trois atomes d'hydrogène sont remplacés par trois atomes de chlore, d'où le nom d'*aldéhyde trichloré*, que lui donnent aussi les chimistes : sa formule est, en effet, C^2HCl^3O.

On connaît le chloral sous deux formes : la forme anhydre et la forme hydratée.

Anhydre, le chloral est un liquide incolore, épais, dense comme du chloroforme, d'une odeur pénétrante et irritante, qui agit promptement sur les surfaces muqueuses et fait larmoyer les yeux. Sous cette forme, le chloral n'est pas employé en médecine ; il ne l'est pas non plus dans les expériences de physiologie.

Le chloral hydraté diffère du précédent en ce qu'il renferme une molécule d'eau : en effet, le choral anhydre présente pour l'eau une grande avidité. Mis en présence de ce liquide, il se combine avec lui avec une grande

énergie : il y a dégagement de chaleur, comme cela se produit avec l'eau et l'acide sulfurique.

C'est cet *hydrate de chloral* que l'on emploie exclusivement en thérapeutique et en physiologie. Il se présente sous la forme d'une masse solide, formée de cristaux en prismes rhomboïdaux obliques. Son odeur pénétrante, mais aromatique, rappelle celle de certains fruits, et particulièrement du melon.

Le chloral, c'est-à-dire l'hydrate de chloral, car nous ne ferons désormais allusion qu'au composé hydraté, présente une réaction chimique très-importante, et qui a été, par les vues théoriques auxquelles elle a donné lieu, le point de départ des applications médicales que l'on a faites de ce composé. Sous l'influence des alcalis et des carbonates alcalins, il se dédouble en chloroforme et en un acide organique, l'acide formique : ainsi en présence de la soude ou de la potasse, il se produit des formiates de soude ou de potasse et il se dégage du chloroforme. Cette production de chloroforme donna à Liebreich, qui en a introduit l'usage en thérapeutique, l'idée d'employer ce composé pour donner naissance, au milieu même de l'économie, à du chloroforme, qui agirait aussitôt comme anesthésique.

J'ai eu à plusieurs reprises l'occasion de vous signaler la réaction normale alcaline du sang et de la plupart des humeurs du corps vivant : Liebreich se demanda si le dédoublement, qui se produit si nettement dans un verre à expérience, se ferait également dans le milieu intérieur alcalin. Quelques expériences entreprises d'abord sur des grenouilles, puis sur des lapins, lui permirent en effet de

constater que ces animaux tombaient dans un état d'immobilité que l'on pouvait comparer à l'anesthésie chloroformique; nous verrons bientôt si l'on peut considérer ces deux états comme identiques.

Contentons-nous de dire pour le moment, au point de vue historique, que les résultats annoncés par Liebreich en 1869 eurent en Allemagne et en France un grand retentissement. Nous ne nous arrêterons pas sur les nombreuses applications thérapeutiques que l'on fit aussitôt du chloral pour diverses névroses; voyons seulement si la théorie qui avait servi de point de départ à l'application pratique fut adoptée, et quelles objections elle rencontra.

A mesure que les expériences se multiplièrent, on observa mieux les phénomènes que présentent les animaux ou les malades soumis à l'action du chloral. MM. Gubler et Demarquay refusèrent à voir dans ces phénomènes une véritable anesthésie. Nous verrons bientôt que nous sommes arrivés aux mêmes résultats et nous vous ferons constater que les animaux qui ont reçu du chloral en injection tombent dans un profond sommeil, mais conservent cependant une sensibilité bien manifeste, quoique obtuse et parfois lente à se révéler.

Cependant la théorie de M. O. Liebreich a rencontré de nombreux partisans : M. Personne a expérimenté sur le sang d'animaux qui avaient reçu du chloral; nous vous avons indiqué précédemment (voyez deuxième leçon, p. 88) comment se faisait dans ces circonstances la recherche du chloroforme. M. Personne, dirigeant un courant d'air dans le sang provenant d'un chien qui avait reçu du chloral

et faisant passer ensuite cet air à travers un tube contenant une solution de nitrate d'argent, obtint un précipité de chlorure d'argent, ce qui semblait indiquer que du chloroforme s'était dégagé et avait été décomposé par la chaleur en donnant du chlore. Il est vrai que des vapeurs de chloral pouvaient avoir donné le même résultat, mais M. Personne dit s'être assuré que la réaction n'était pas due à du chloral qui aurait été entraîné par le courant d'air.

Les chimistes et les physiologistes qui ont cru au dédoublement du chloral en chloroforme et acide formique ou formiates, se sont naturellement demandé ce que devenait ce dernier produit, et s'il donnait lieu à une action dont il y ait à tenir compte. Pour les uns, l'acide formique demeure, et est éliminé à l'état d'acide formique ou formiate. Quelques pathologistes ont même cherché à expliquer, par ce fait, certains symptômes ou accidents que l'on observe chez les sujets soumis plusieurs jours de suite à l'influence du chloral. On voit dans ces cas se produire une éruption, dont on a cherché à comprendre la cause en disant que les formiates, qui sont la conséquence de la décomposition du chloral, s'élimineraient par les glandes sudoripares et la peau, et que cette élimination serait cause de l'irritation, origine de l'éruption observée (1). Sans nous arrêter à cette question, nous devons cependant dire qu'on pourrait expliquer cette éruption d'une autre manière. Comme la morphine, le chloral agit sans doute sur les nerfs vaso-moteurs ou du moins, quel qu'en soit le méca-

(1) Blunt, *Note on the chemical history of the eruption sometimes following the administration of Chloral* (*Brit. med. Journ.*, 22 février 1873).

nisme, il amène une dilatation vasculaire très-considérable que vous pouvez constater sur la langue de ce chien qui a reçu du chloral dans les veines (1).

Quoiqu'il en soit de l'élimination des formiates, il s'agissait de savoir si pendant leur séjour dans l'économie, ces sels, même en admettant qu'ils soient bientôt transformés en carbonates, peuvent avoir une action particulière comme formiates. En effet, on a cherché à expliquer les différences incontestables qui existent entre les effets du chloroforme et ceux du chloral en considérant ces derniers comme le résultat composé de deux actions plus simples, celle du chloroforme et celle des formiates. Nous faisons allusion aux recherches de M. Byasson. Ce chimiste a comparé l'action du chloral à celle de deux composés capables de fournir à l'état naissant et isolément, l'un du chloroforme (c'était le trichloracétate de soude), l'autre de l'acide formique (par le formiate d'éthyle) (2).

L'acide formique produit dans ce cas, comme lors de la décomposition du chloral, se transformant en acide carbonique, ajouterait à l'effet du chloroforme son action anesthésique ou asphyxique.

Quoiqu'il en soit de ces considérations théoriques, le chloral est entré aujourd'hui dans la pratique médicale. Contre le tétanos il a été employé, la première fois par M. Verneuil, en 1870; dans ces derniers temps M. Oré (de Bordeaux) en a également fait usage avec succès.

(1) Voyez à ce sujet H. J. Manning, *A note concerning the hydrate of Chloral* (*Lancet*, mai 1873).

(2) Voy. Byasson, *Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, 12 juin 1871 et 29 avril 1872; — *Journal de l'anat. et de la physiol.*, nº de janv. 1874.

Il en a injecté des doses considérables dans les veines; en deux fois et à trois ou quatre minutes d'intervalle, par une veine radiale, il a injecté 9 grammes de chloral dissous dans 10 grammes d'eau (1). M. Labbé a pratiqué une injection semblable dans un cas de tétanos suraigu, survenu à la suite d'une gangrène du gros orteil. On injecta 10 grammes de chloral dans 10 grammes d'eau. Le malade tomba pendant deux heures dans une sorte de coma complet, puis les accidents tétaniques reparurent et emportèrent le malade.

Nous n'avons pas à juger ici la valeur de ces pratiques au point de vue thérapeutique. Toutefois nous ajouterons que M. Oré renouvelle les injections au moment où les crises tétaniques reprennent leur intensité première : c'est ainsi qu'un malade du chirurgien de Bordeaux a reçu 28 grammes de chloral hydraté en plusieurs injections successives. Nous n'avons voulu rappeler ces tentatives chirurgicales que pour montrer jusqu'à quelles doses énormes le chloral a pu être administré à l'homme.

Abandonnant ces considérations historiques, nous allons essayer de vous rendre témoins des expériences par lesquelles nous avons cherché à nous rendre compte de l'action du chloral sur les animaux. Mais ici se présente d'abord une question préliminaire; comment devons-nous faire pénétrer le chloral dans l'organisme?

Le chloral émet des vapeurs assez abondantes, mais insuffisantes cependant pour produire un effet sensible sur

(1) Voy. *Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, 4 mai 1874.

les animaux de grande taille et même sur de petits mammifères. Cependant une grenouille placée sous une cloche renfermant des fragments de chloral, tombe au bout d'un certain temps dans une résolution musculaire complète ; elle peut même, si l'expérience se prolonge, périr dans ces circonstances par arrêt du cœur (1). Mais nous ne saurions nous servir de ce mode de pénétration pour expérimenter sur les chiens et sur les lapins.

L'ingestion dans l'estomac a été employée en médecine ; elle produit aussi des effets sur les animaux ; si donc nous n'employons pas cette méthode, ce n'est pour aucune raison particulière spéciale au chloral, mais pour les raisons générales sur lesquelles nous nous sommes longuement étendu précédemment, et qui nous font rejeter cette voie de pénétration comme irrégulière, lente, variable, infidèle en un mot.

Il ne nous reste donc que l'injection sous-cutanée ou l'injection dans les veines.

L'injection sous-cutanée présente un inconvénient : c'est que le chloral étant caustique quand il est concentré, modifie le tissu cellulaire avec lequel il est en contact, et l'absorption est arrêtée ; ou bien il faut injecter des solutions très-diluées. L'injection dans les veines est plus active : elle a été pratiquée sur les animaux par MM. L. Labbé et Goujon (2) : ils introduisirent, avec une seringue, 2 grammes de chloral en solution dans 15 grammes d'eau dans la veine crurale d'un chien. Mais ici ces injections

(1) Voy. Vulpian, *Cours de la Faculté de médecine*, leçons publiées dans l'*École de médecine*, avril 1874, n° 11 et suiv.

(2) *Gaz. des hôpit.*, 19 oct. 1869.

présentent aussi un danger ; si la dose est un peu forte et si l'injection est faite rapidement, on tue subitement l'animal ; la mort se produit par arrêt du cœur, comme si ce muscle était directement atteint par l'arrivée du chloral au contact de la face interne de ses cavités. Si l'on considère les doses énormes que les chirurgiens ont injecté dans les veines, il semblerait que l'homme est moins sensible à l'action du chloral que le chien; nous avons observé pour notre part que nous faisions toujours périr les chiens, lorsque nous faisions pénétrer plus de 3gr,5 à 4 grammes dans leur système veineux. Nous nous servons d'ordinaire d'une solution contenant 1 gr. de chloral pour 2 cent. cubes. Nous injectons, pour plonger l'animal dans le sommeil, successivement et à un intervalle de cinq à dix minutes, deux fois 3 cent. cubes, ce qui fait en tout 3 grammes de chloral. Lorsque nous dépassons cette dose, nous voyons souvent l'animal périr subitement.

Il faut ajouter cependant que plus l'injection est faite loin du cœur, moins les dangers de mort sont considérables. Ainsi sur le chien, l'injection dans la jugulaire est bien plus souvent et plus rapidement fatale que l'injection dans la crurale, sans doute parce que dans ce dernier cas, le chloral s'est mieux mêlé au liquide sanguin et arrive plus dilué au contact du cœur. Chez les animaux de petite taille, comme le lapin, les injections veineuses sont très-facilement mortelles, parce qu'on ne peut jamais les faire assez loin du cœur. Au contraire, chez l'homme, comme le prouvent les tentatives chirurgicales que nous avons rappelées plus haut, ces injections seraient relative-

ment inoffensives, et on les fait en effet à une distance relativement plus considérable du cœur.

Nous nous sommes donc arrêté, au point de vue de la pratique expérimentale, à la règle générale suivante : pour les animaux de petite taille, tels que le lapin et le cochon d'Inde, nous préférons l'injection sous-cutanée. Nous faisons usage d'une solution diluée pour hâter l'absorption (1 gram. de chloral pour 5 gram. d'eau) ; on peut faire en même temps plusieurs injections partielles sur divers points du corps. Pour le chien, nous faisons l'injection intra-veineuse, dans la crurale, très-lentement et d'ordinaire à deux reprises.

Quels sont les phénomènes que nous observons dans ces circonstances, avec les doses et la solution précédemment indiquées ?

Par le chloral comme par l'action de l'opium, on voit la force du cœur diminuer considérablement, et par suite s'abaisser la pression dans les vaisseaux. Voici un chien de forte taille ; on a injecté dans la veine crurale 3^{gr},5 de chloral en deux fois et à intervalles très-rapprochés : un hémodynamomètre à levier, tel que vous nous l'avez vu employer si souvent, est en communication avec la carotide de l'animal ; vous voyez que le levier s'élève très-faiblement et le tracé qui s'inscrit vous permettra en effet de vérifier bientôt combien est faible la secousse correspondant à chaque pulsation, si vous la comparez à la secousse que donnaient les pulsations normales de ce même animal. Vous verrez en même temps, que, outre l'affaiblissement de la pression produite par chaque contraction cardiaque, il y a de plus abaissement de la pression

constante, et ce fait ne vous étonnera pas, puisque je vous ai précédemment signalé une dilatation vasculaire périphérique, qu'il est facile de constater sur la langue et sur la muqueuse buccale de cet animal. Rappelons que l'opium détermine une injection vasculaire semblable des membranes muqueuses. Nous verrons plus loin que le chloral produit aussi une congestion profonde des organes viscéraux.

Vous voyez que ce chien est parfaitement endormi, mais il est facile de constater qu'il n'est nullement insensible; si l'on serre les pattes entre les mors d'une forte pince, l'animal pousse un faible gémissement; il sent; il en est de même si l'on comprime fortement le pavillon de l'oreille. L'excitation électrique produit le même effet; elle le produit même d'une manière plus considérable. Ce chien a été chloralé il y a environ une demi-heure; nous excitons par l'électricité la surface de la lèvre supérieure et du nez, l'animal se réveille; il relève la tête, fait des mouvements généraux des membres. Puis il retombe dans son assoupissement, mais le sommeil est déjà moins profond.

On voit bien que l'état dans lequel le chloral plonge les animaux n'est qu'un sommeil plus ou moins profond lorsqu'on commence par donner une faible dose de cette substance et qu'on répète successivement l'injection. On n'a d'abord qu'un assoupissement léger, puis, avec des doses considérables, un sommeil si profond qu'il ressemble à une véritable anesthésie; mais en suivant les gradations successives de cet état, on voit que ce n'est bien réellement que du sommeil. Alors, quand on pince

l'animal, il ne répond parfois que très-tardivement à cette excitation par un faible gémissement ; mais un instant après, la même excitation produit une réaction immédiate, comme s'il avait été réveillé par la première.

Chez le lapin les phénomènes sont tous aussi nets : à un moment où l'animal est si profondément endormi qu'on pourrait le croire complétement anesthésié, on le réveille si bien en lui pinçant les pattes ou les oreilles, que l'animal secoue la tête ou la patte comme pour se débarrasser d'une irritation dont il paraît avoir parfaitement conscience.

Nous avons vu que les animaux soumis à l'opium présentaient une paresse de la sensibilité, mais que de plus ils offrent une grande susceptibilité vis-à-vis de certaines excitations du sens de l'ouïe, telles que le bruit que l'on fait en frappant sur une table, ou celui que produit la chute d'eau d'un robinet brusquement ouvert. Nous n'avons rien observé de semblable chez les animaux chloralés. Mais, malgré cette différence, tout dans les symptômes nous permet de rapprocher les effets du chloral de ceux de la morphine et non de ceux du chloroforme. Le chloroforme est un anesthésique ; le chloral n'est qu'un hynoptique.

Au point de vue de la contention des animaux mis en expérience, le chloral nous sera plus utile que la morphine, car le sommeil qu'il procure est plus calme, vu le manque d'excitabilité particulière qui caractérise le sommeil par l'opium.

Nous sommes donc porté à penser que le chloral agit par lui-même et non en se dédoublant et en donnant

naissance à du chloroforme. L'haleine des animaux chloralés ne sent jamais le chloroforme ; elle exhale au contraire très-nettement l'odeur de melon si caractéristique du chloral.

Mais, pour n'emprunter nos arguments qu'aux réactions physiologistes, à celles que nous produisons sur l'organisme même, nous avons encore d'autres raisons pour identifier l'action du chloral à celle de la morphine et non à celle du chloroforme. Nous voulons parler des effets que l'on obtient par la combinaison de ces agents entre eux.

Partant de l'idée que le chloral agit comme le chloroforme, nous avons eu l'idée de combiner l'action de cet agent, le chloral, avec celle de la morphine ; nous aurions dû observer dans ce cas ce que nous observions précédemment en morphinant un animal chloroformé, et constater les phénomènes sur lesquels nous avons longuement insisté dans nos précédentes leçons. Il n'en a rien été. Cette double administration augmente l'état de sommeil ; l'effet hypnotique est plus considérable, mais l'excitabilité de l'opium n'est pas éteinte par le chloral comme par le chloroforme, et l'animal ne tombe pas dans cette résolution musculaire qui en fait une masse comme inerte et incapable de la plus légère réaction.

Si maintenant le chloral est l'analogue de la morphine, on pouvait penser à combiner ses effets avec ceux du chloroforme. C'est ce que nous avons essayé en effet, et alors nous avons observé les mêmes phénomènes qu'avec la morphine. Un animal chloralé, que l'on soumet à l'inhalation chloroformique, ne se comporte pas comme un

animal déjà chloroformé auquel on donne encore du chloroforme, il se comporte comme un sujet préalablement morphiné que l'on anesthésie. En effet la sensibilité que le chloral laisse persister disparaît complétement dès les premières inhalations de chloroforme ; il faut en effet très-peu d'anesthésique pour produire cet effet, absolument comme chez les animaux morphinés. Le chloral joue donc bien dans ce cas le même rôle que la morphine.

Ainsi nous ne saurions admettre physiologiquement la théorie qui ne veut voir dans l'action du chloral que le résultat du chloroforme produit par dédoublement au sein de l'économie ; les symptômes produits par l'action, soit du chloral simple, soit du chloral combiné aux anesthésiques ou aux hypnotiques, ne permettent pas d'établir cette assimilation.

Quant aux recherches chimiques qui permettraient de constater ce dédoublement du chloral au sein de l'organisme, elles ne nous ont donné que des résultats négatifs. En vain avons-nous recueilli les produits de l'expiration d'animaux chloralés, en condensant ces produits dans un réfrigérant ; jamais nous n'avons pu y constater les moindres traces de chloroforme. Nous vous avons dit précédemment que M. Personne, dans des circonstances semblables, avait obtenu avec le sang des réactions qui semblaient l'autoriser à conclure à la présence du chloroforme ; mais ces réactions peuvent fort bien être dues au chloral lui-même. Liebreich, qui le premier a parlé du dédoublement du chloral, n'a affirmé que par analogie, et il n'a cherché à apporter aucune expérience démonstrative. C'était une simple hypothèse qu'il émettait d'après

les réactions faites *in vitro*, et qui l'ont amené à rechercher les effets physiologiques du chloral.

Il nous resterait une dernière question à élucider, c'est celle du mécanisme intime de l'action du chloral. Cette action a lieu sur les éléments nerveux centraux, sur les cellules nerveuses, et tout porte à croire qu'elle consiste en un acte physico-chimique, comme cela a lieu, d'une manière générale, pour toutes les actions toxiques ou médicamenteuses (voy. quatrième leçon, p. 137); on peut penser ici à une semi-coagulation, à une combinaison dans le genre de celle que nous avons étudiée à propos des anesthésiques. Ici la chose est d'autant plus probable, que l'on vient de découvrir que le chloral forme avec les substances albuminoïdes une combinaison assez bien définie.

Cette découverte a eu pour point de départ l'étude des propriétés antiseptiques et antiputrides du chloral. Les premières recherches dans ce sens furent faites par MM. Dujardin-Beaumetz et Hirne (1), qui, faisant agir des solutions à divers titres d'hydrate de chloral sur une solution d'acide quinique impur, sur une solution d'albumine, sur de la chair musculaire, des urines, du lait, de la colle de pâte, observèrent que la fermentation faisait absolument défaut dans ces circonstances.

M. Personne a fait des expériences semblables (2) : il a montré de plus que cette propriété antifermentescible et antiputride était due à ce que le chloral se combine avec l'albumine; cette combinaison se dissout dans un excès d'albumine, à la manière du composé d'albumine et de

(1) *Union méd.*, 1873, n[os] 62 et 63.

(2) *Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, 12 janv. 1874.

bichlorure de mercure. Il a étudié la nature de cette combinaison, et a pu obtenir un produit qui, pulvérisé et desséché à 100 degrés, a fourni à l'analyse 12,56 pour 100 de chlore, ce qui représente 17,20 pour 100 de chloral.

Aussi a-t-on fait depuis, et avec succès, des essais de conservation, d'embaumement avec le chloral ; une solution de chloral à 5 pour 100 injectée dans les vaisseaux d'un cadavre de lapin ou de chien, jusqu'à réplétion du système circulatoire, a permis de conserver pendant un et deux mois les corps de ces animaux, sans qu'il se manifeste les moindres signes de putréfaction, même dans la cavité abdominale. Nous avons pu, dans une solution semblable, conserver longtemps des viscères très-délicats, tels que le pancréas, dont on connaît la grande altérabilité.

Nous n'avons pas à nous étendre ici sur l'étude du composé chimique du chloral et des matières organiques; nous devions seulement vous en signaler l'existence pour vous rendre compte, au point de vue théorique, du phénomène intime de l'action du chloral : il est probable que c'est par une combinaison chimique de ce genre que cet agent produit ses effets ; c'est ce qu'admet M. Personne lui-même, quoiqu'il ne veuille voir dans l'action du chloral que les effets du chloroforme. Les matières albuminoïdes de l'organisme vivant, dit-il, contractent une combinaison avec le chloral non détruit, et cette combinaison forme en quelque sorte un réservoir de chloral, qui ne le cède que successivement à mesure que la circulation vient détruire la combinaison formée.

N'est-il pas plus simple, à notre avis, de considérer cette combinaison même, se produisant au niveau de l'élément nerveux central, comme le mode selon lequel se produit l'action intime du chloral, qui agit alors comme chloral, et non comme source de chloroforme.

Nous terminerons en signalant un dernier fait que nous avons observé à plusieurs reprises sur nos chiens chloralés, et que M. Vulpian vient de signaler à l'Académie de médecine (1) comme une source de dangers pour les injections intra-veineuses de chloral. Nous voulons parler d'une hématurie considérable. Chez tous les animaux soumis à l'action du chloral, les urines sont très-rares, et dans un certain nombre de cas elles sont remplacées par un liquide fortement sanguinolent. A l'autopsie nous ne trouvons aucune lésion du canal de l'urèthre, de la vessie ou des uretères ; le sang vient des reins, que l'on trouve très-congestionnés et ecchymosés par places.

Du reste le chloral ne congestionne pas seulement les reins ; nous avons déjà signalé la rougeur des membranes muqueuses ; il agit de même sur les autres viscères, par exemple sur le foie ; dans les recherches de glycogénie sur des animaux chloralés, nous avons trouvé la glande hépatique très-congestionnée et en même temps très-riche en sucre. — Il y aurait lieu de rechercher si les organes encéphaliques ne sont pas également congestionnés et à apprécier le rôle que cette hypérémie cérébrale pourrait jouer dans l'action hypnotique du chloral.

C'est avec raison que l'on a signalé ces faits aux chi-

(1) Séance du 2 juin 1874.

rurgiens qui seraient portés à pratiquer sur l'homme des injections intra-veineuses de chloral, soit pour amener l'anesthésie, soit pour combattre le tétanos. Ces hématuries produites sans doute par l'élimination rapide du chloral, pourraient aussi avoir lieu chez l'homme à la suite d'injection veineuse, et il est bon d'être prévenu de ces dangers. Il faudrait du reste savoir pourquoi cette hématurie, observée chez les animaux, ne se produit pas dans tous les cas; sur soixante observations, M. Vulpian la signale trois fois. Mais dans l'organisme, pas plus qu'en dehors de lui, rien n'est laissé au hasard; il faudrait savoir quelles circonstances favorisent la production de l'hématurie, et celles qui s'y opposent; si cet accident est plus fréquent selon l'âge des animaux, selon qu'ils sont à jeun ou en digestion etc. Cette détermination trouverait immédiatement une importante application pratique et guiderait dans l'administration du chloral en médecine et en physiologie.

Vous savez que nous nous plaçons toujours ici au double point de vue théorique et pratique en physiologie, comme moyen de contention dans les expériences. Nous serions incomplet si, à ce sujet, nous n'ajoutions pas aux considérations précédentes quelques mots sur un agent mis aujourd'hui à chaque instant en usage pour maintenir les animaux ; nous voulons parler du *curare* qui, depuis mes recherches, est devenu un réactif physiologique indispensable.

Il y a plus de vingt ans que j'ai montré que le curare paralyse le mouvement en respectant la sensibilité ; si la dose de ce poison est faible, les nerfs moteurs les plus

volontaires sont seuls atteints, ceux des membres d'abord; avec une dose plus élevée, on voit se paralyser les nerfs des paupières, le facial. Enfin, avec une dose plus forte encore, les mouvements involontaires, ceux de la respiration disparaissent à leur tour, et l'animal périt par asphyxie.

Pour obtenir le premier état, c'est-à-dire une paralysie qui respecte les mouvements respiratoires et par suite la vie de l'animal, nous avons constaté, après plusieurs tâtonnements, qu'il faut donner environ 1 milligramme de curare par kilogramme d'animal ; mais hâtons-nous de dire que cette évaluation n'a rien d'absolu, parce que l'énergie du curare employé est très-variable, selon la provenance de ce poison.

Du reste, nous donnons toujours une dose un peu plus forte, de manière à paralyser même les mouvements respiratoires ; nous obtenons ainsi une immobilité bien plus complète, et des animaux qui se prêtent infiniment mieux aux expériences. Quant au danger de mort par asphyxie, nous l'éloignons en pratiquant la respiration artificielle.

Nous pouvons aussi appliquer, et avec plus d'avantage, ce moyen de contention aux animaux à sang froid, à la grenouille par exemple ; dans ce cas, la respiration cutanée suffit pour entretenir la vie chez l'animal devenu complétement immobile, avec toutes les apparences d'un cadavre. Cependant la circulation continue, l'élimination du poison se produit, et l'on voit la grenouille recouvrer ses mouvements au bout d'un temps variable, selon la température du milieu ambiant.

Nous n'aborderons pas ici les questions théoriques qui se rapportent à l'étude de l'action du curare. Dans une foule de circonstances, nous avons fait connaître nos idées à ce sujet. Nous voulions seulement marquer la place que cet agent doit occuper à côté des anesthésiques, comme moyen de contention des animaux en expérience.

DEUXIÈME PARTIE

LEÇONS SUR L'ASPHYXIE

PREMIÈRE LEÇON

SOMMAIRE : Importance du sang. — Inconvénients d'une opinion trop absolue à ce sujet. — Susceptibilité diverse des animaux à l'asphyxie. — Divers genres d'asphyxie. — Asphyxie par les vapeurs de charbon. — Historique des études faites sur l'asphyxie par les vapeurs de charbon : Portal, Marey, Troja. — Nouvelles études expérimentales. — Appareils. — Critique expérimentale des travaux antérieurs. — Parallèle des opinions de Portal et de Troja. — Causes d'erreur.

MESSIEURS,

Nous allons aujourd'hui nous préparer à entrer dans l'analyse expérimentale de l'asphyxie, et particulièrement de l'asphyxie par la vapeur de charbon. C'est là un sujet médical à l'étude duquel nous appliquerons tous les moyens d'investigation que la physiologie peut nous fournir dans l'état actuel de nos connaissances, et j'espère vous prouver par cet exemple que, sans la physiologie, il eût été impossible d'arriver à l'explication scientifique des phénomènes morbides apportés par l'observation.

C'est sur le sang, comme vous le verrez, que nos études se trouveront particulièrement concentrées; sur ce liquide tellement indispensable à la vie que les anciens en avaient

fait le siége de l'âme. Nous concevons donc que si ce liquide vient à être soustrait ou gravement altéré, la vie cessera aussitôt. Cependant, je veux immédiatement vous prémunir contre un penchant auquel on se laisse trop facilement entraîner en médecine : c'est celui qui consiste à formuler des opinions absolues.

Les phénomènes de la vie sont si flexibles, si variés, que bien souvent ils semblent à première vue conduire à des explications contradictoires. Mais si les faits sont bien observés et leurs conditions respectives bien définies, ils rentrent toujours dans des lois qui les expliquent. Il faut donc bien se garder de repousser certains faits parce qu'ils paraissent être contradictoires. Il faut seulement les étudier de plus près, et on les verra toujours se réduire à des conditions différentes, physiologiques ou pathologiques; mais au fond les phénomènes, quelque opposés qu'ils paraissent, obéissent aux mêmes lois dans les mêmes circonstances.

S'il est une proposition qui semble générale et absolue en physiologie et en médecine, c'est celle-ci : la cessation des fonctions du sang amène *immédiatement* la mort. Cependant je vais vous prouver que cette proposition, quoique très-juste en général, paraît présenter dans certaines circonstances des contradictions qui réellement n'en sont pas.

Lorsqu'on prive un animal élevé de son sang par hémorrhagie, il meurt aussitôt, et, au point de vue physiologique, on pourrait dire que c'est là une mort naturelle; car les tissus cessent de manifester leurs propriétés vitales, non pas parce qu'ils ont été modifiés par un agent

toxique ou morbifique, mais simplement parce qu'on leur a enlevé le milieu intérieur dans lequel ils trouvent les conditions de leur vitalité.

Si quelqu'un venait après cela vous dire : le sang n'est pas absolument indispensable à la vie, et sa soustraction n'amène pas nécessairement une mort immédiate, vous répondriez aussitôt que cela ne se peut. Et cependant cette seconde proposition est également vraie : il est possible d'en réaliser en effet les circonstances ; bien plus, ces circonstances se présentent quelquefois d'elles-mêmes dans quelques états pathologiques, ainsi que je vais essayer de vous le démontrer.

Chez l'homme bien portant en effet, de même que chez les animaux supérieurs à l'état normal, la soustraction du sang amène immédiatement la mort, et elle la produit plus vite chez l'adulte que chez l'enfant (1). Mais si nous descendons l'échelle animale, nous voyons bientôt que la mort ne survient plus aussi vite à la suite de la soustraction du sang : dans d'autres conditions, on observe encore ce même ralentissement, et cela lorsque les tissus se sont trouvés quelque temps exposés à un refroidissement préalable.

Le sang nourrit les tissus et leur donne leurs propriétés spéciales; mais la dénutrition, c'est-à-dire la disparition

(1) Cette mort est d'autant plus rapide, que la soustraction de sang est plus complète. Ainsi dans le procédé d'Esmarch, dont nous avons parlé précédemment (voy. p. 273, remarque 1), la mort locale du membre arrive plus vite que la même mort locale après une saignée générale à blanc; c'est que ce procédé amène l'anémie la plus complète que l'on puisse effectuer; après une saignée, au contraire, les capillaires, les petits vaisseaux retiennent toujours une certaine quantité de globules et de plasma.

des manifestations vitales, peut être plus ou moins rapide dans ces tissus ; de sorte que dans ces cas les propriétés vitales peuvent persister un temps plus ou moins long après la soustraction du sang. C'est ce qui s'observe ordinairement chez un animal à sang froid. Une grenouille par exemple peut encore, surtout pendant la saison froide, conserver les propriétés vitales vingt-quatre heures après avoir été complétement dépourvue de son sang. Ce qui démontre bien, pour le dire en passant, que ces propriétés vitales siégent dans les tissus et non dans le sang qui les baigne. Le sang leur fournit seulement les éléments indispensables à leur nutrition.

En examinant à ce point de vue le rôle du sang, il est facile de se convaincre immédiatement que son utilité pour la manifestation des phénomènes vitaux varie beaucoup selon que l'on considère l'une ou l'autre des extrémités de l'échelle animale.

Et en effet, chez les animaux inférieurs, il est possible de prouver par des expériences décisives, que le sang n'est pas immédiatement indispensable à la manifestation des phénomènes vitaux.

Si pendant l'hiver, on prend une grenouille, et si, après avoir ouvert une veine abdomidale, on lui injecte par ce vaisseau de l'eau très-faiblement salée ou sucrée, jusqu'à ce que tout le sang ait été expulsé et remplacé par de l'eau salée ou sucrée et même avec du mercure, on voit encore l'animal aller, venir, sauter et manifester tous les signes ordinaires de la vie, et cela pendant plusieurs jours. Cependant il n'y a plus de sang du tout dans les vaisseaux de l'animal, et si l'on examine au microscope

la circulation dans la membrane natatoire des pattes postérieures ou dans la langue, on voit circuler un liquide incolore qui ne renferme plus de globules. Sans doute il peut rester encore du plasma, mais on a enlevé la totalité des globules, sans que les phénomènes vitaux aient été suspendus pour cela. On peut dire qu'il y avait dans les tissus de l'animal des propriétés vitales, emmagasinées par la nutrition antérieure, qui ont pu encore entretenir la vie après la soustraction du sang.

Un animal à sang froid peut donc se passer quelque temps de sang, ou tout au moins de ses globules rouges sanguins, sans cesser de vivre. Nous pouvons d'ailleurs nous rendre compte de ces phénomènes. Les globules rouges du sang sont en effet d'autant plus nécessaires, que la température exalte davantage les propriétés vitales; pendant l'hiver, les globules rouges du sang des animaux à sang froid, des grenouilles par exemple, leur sont beaucoup moins utiles que pendant l'été. Les fonctions de ces éléments organiques sont presque anéanties par le refroidissement hibernal. Si l'on découvre en effet les artères et les veines, on voit que le sang est rutilant dans les deux ordres de vaisseaux; le sang ne devient plus veineux en traversant les capillaires. Les phénomènes respiratoires des tissus sont considérablement amoindris, et dans ces conditions les animaux résistent considérablement à l'asphyxie et aux intoxciations qui agissent sur le sang. Les gaz expirés ont presque la même composition que l'air inspiré; mais vient-on à élever la température ambiante, met-on par exemple cette grenouille dans de l'eau à 28 degrés environ, bientôt les fonctions des globules se réveil-

lent et le sang artériel et le sang veineux redeviennent immédiatement de couleurs différentes.

Le même fait a été observé également, parmi les mammifères, chez les marmottes. En résumé, pendant l'hibernation, des globules rouges du sang sont engourdis et leurs fonctions s'amoindrissent au point que les animaux peuvent s'en passer pendant un certain temps, tandis que dans les conditions différentes de la vie les fonctions vitales de ces globules sont si exaltées que leur soustraction détermine immédiatement la mort de l'organisme. Mais, je le répète, il n'y a là que des degrés dans leurs fonctions, et non une contradiction dans les faits dont on peut facilement saisir la filiation.

Y a-t-il chez l'homme des cas dans lesquels le sang pourrait perdre en quelque sorte de son importance et ne pas être immédiatement indispensable à la manifestation des phénomènes vitaux ? L'observation répond affirmativement, et bien que ces faits appartiennent aux phénomènes pathologiques, il est facile d'apercevoir les relations qui rattachent ici les phénomènes pathologiques à certaines conditions physiologiques : la maladie a amené l'homme à l'état hibernant en quelque sorte. Le cas le plus remarquable que je puisse vous citer de modifications aussi curieuses du sang chez l'homme est sans aucun doute le choléra. Et en effet, à une certaine période de cette maladie, à la période dite algide, on a observé que le malade est refroidi ; le rôle de la respiration est devenu presque nul, l'air expiré offre à peu près la même composition que lorsqu'il a pénétré dans les poumons. La circulation est profondément modifiée et engourdie ; le sang est

désorganisé dans sa composition, et enfin la circulation peut réellement cesser, quoique la vie persiste. La cessation de la circulation n'est donc pas dans tous les cas un signe certain de mort.

Les observations sur les cholériques auxquelles je viens de faire allusion ont été faites par Magendie en 1832, et elles ont été répétées plus tard en Allemagne.

Magendie était médecin à l'Hôtel-Dieu au moment où éclata cette terrible épidémie cholérique de 1832... C'est alors qu'il constata l'absence de toute circulation chez certains malades encore parfaitement vivants, puisqu'ils se mouvaient et parlaient. On ne sentait plus le pouls ; il eut l'idée d'ouvrir l'artère radiale et même l'artère axillaire. Elles étaient vides et il ne s'en écoulait pas de sang. Et cependant, je le répète, ces malades parlaient encore, pouvaient encore se lever sur leur séant et se mouvoir dans leur lit.

Comment expliquer ce phénomène? La physiologie va nous en donner la clef : sous l'influence de l'état maladif particulier que nous appelons le choléra, à un certain moment, les malades se refroidissent considérablement et leurs tissus sont placés en quelque sorte à l'état des tissus des animaux hibernants. A ce moment, la respiration se fait chez eux comme chez les grenouilles, les marmottes, en hiver. L'oxygène de l'air, en pénétrant dans les poumons, n'y détermine plus de combustion et par suite plus de chaleur ; l'air expiré ne contient plus d'acide carbonique. La circulation finit ainsi par se suspendre.

Placés dans ces conditions, les malades semblent donc présenter quelque exception aux lois générales de la res-

piration et de la circulation chez l'homme; mais ces exceptions ne sont qu'apparentes et s'expliquent très-bien aussitôt qu'on fait intervenir les modifications survenues dans l'économie par la maladie. Ici encore, vous voyez combien il est important de ne jamais séparer l'état pathologique de l'état physiologique. Leur étude doit se faire simultanément et la connaissance parfaite de l'un est indispensable si l'on veut comprendre et expliquer l'autre.

Nous connaissons du reste en physiologie expérimentale un certain nombre de moyens propres à transformer un animal à sang chaud en animal à sang froid, et de rendre alors, un lapin par exemple, beaucoup moins sensible à l'arrêt de la circulation. Nous avons montré dans des leçons antérieures que l'on obtenait cet effet en refroidissant lentement l'animal; en lui sectionnant le bulbe et pratiquant ensuite la respiration artificielle; enfin en enduisant la surface cutanée d'un vernis imperméable. Nous reviendrons du reste bientôt sur ce dernier procédé et sur la théorie des phénomènes que l'on observe alors sur les animaux dont on a ainsi supprimé les fonctions de la peau.

Le sang peut donc présenter, dans l'état physiologique et dans l'état pathologique, des degrés de vitalité très-différents. Je vous ai déjà dit qu'on devait le considérer comme constitué par un liquide que l'on rencontre universellement dans l'économie, le plasma, et dans lequel nagent des éléments organiques, les globules rouges du sang, éléments tout à fait particuliers au sang et qui ne se rencontrent que dans le système sanguin (voy. Leçon d'introduction, p. 10).

Ces globules du reste n'existent pas chez tous les animaux; on ne les rencontre que chez les vertébrés. On peut donc avec raison les considérer comme des organes de perfectionnement ajoutés chez les vertébrés pour faciliter les échanges gazeux qui se font continuellement entre les deux milieux dans lesquels vivent nos tissus, c'est-à-dire entre le sang et l'air atmosphérique que nous respirons.

Ces organes de perfectionnement ont des fonctions qui peuvent parfois varier considérablement. Elles sont évidemment nulles chez les invertébrés, puisque ces animaux n'ont pas de globules dans leur sang. Elles sont presque nulles pendant l'hiver chez les hibernants; en général, lorsque les phénomènes respiratoires vont en diminuant, les globules deviennent de moins en moins importants, et réciproquement leur importance est d'autant plus grande que les phénomènes vitaux sont plus actifs.

Ce fait est très-sérieux et mérite d'être considéré, car il y a là une loi relative, non-seulement à l'activité de la fonction des globules, mais encore à l'activité vitale, normale ou pathologique de tous les organes.

Et en effet il est hors de doute que les maladies sont d'autant plus nombreuses chez un être que son organisme est plus perfectionné. L'homme est sans contredit l'être le plus parfait, mais il est aussi le plus vulnérable et sujet aussi à plus de maladies. Les maladies du sang sont beaucoup plus fréquentes et plus faciles à se produire chez les animaux supérieurs que chez les autres. Pour l'asphyxie, par exemple, c'est une loi que l'on explique facilement. Mais dans ce cas surtout il ne faut jamais conclure direc-

tement d'un animal à un autre, ni de l'homme à l'animal, ni même d'un animal quelconque à son semblable sans avoir examiné avec soin les circonstances particulières qui auraient pu influer sur l'observation. Quelques exemples du reste suffiront pour vous le faire bien comprendre.

Et en effet ces phénomènes, très-variables en apparence, sont cependant en rapport direct avec les propriétés même du sang.

On asphyxie, on le sait, très-facilement un oiseau, un mammifère ; mais placez par exemple sous la même cloche un oiseau et une grenouille : au bout de très-peu de temps, l'air sera suffisamment vicié pour que l'oiseau ne puisse plus y vivre, et il mourra bien longtemps avant que la grenouille en paraisse même incommodée.

Nous observerions des différences analogues en plaçant sous une même cloche deux lapins, dont l'un serait à l'état normal et l'autre artificiellement refroidit, c'est-à-dire transformé en animal à sang froid, par l'un quelconque des moyens que nous avons indiqués plus haut. Du reste nous trouvons cette différence naturellement réalisée chez les animaux hibernants. Voici en effet un fait très-curieux observé par MM. Regnault et Reiset : On avait mis deux marmottes en état d'hibernation dans un même appareil, fermé avec soin et dans lequel on faisait passer la quantité d'air nécessaire à leur respiration dans ces circonstances. Les deux marmottes dormaient, mais à un moment l'une des deux, par une circonstance fortuite, s'étant réveillée, ne trouva plus une quantité d'oxygène suffisante pour vivre, et elle mourut, tandis que celle qui était restée en-

lormie continua de vivre. Il est facile de répéter cette expérience sous une autre forme; mettez un oiseau sous une cloche : au bout de quelque temps, l'air étant suffisamment vicié, l'oiseau devient mal à son aise et s'engourdit un peu, mais il vit toujours. A ce moment, introduisez brusquement dans ce même air un autre oiseau semblable au premier : il tombe immédiatement comme foudroyé, tandis que le premier continue à vivre; et cela parce qu'il a été amené insensiblement par la viciation de l'air à se refroidir un peu et à s'abaisser physiologiquement pendant l'opération.

D'après tous les exemples que je viens de vous citer, vous voyez donc clairement qu'il existe toujours une loi constante qui règle tous ces phénomènes; mais il faut bien ajouter que les apparences sont souvent trompeuses; cependant toujours ces faits en apparence différents sont liés entre eux, et une observation suivie permet de les démêler et de les expliquer.

En résumé, je ne puis cesser de vous répéter ce que je vous ai déjà dit bien des fois, c'est que dans cette étude médicale il ne faut jamais séparer les phénomènes physiologiques des phénomènes pathologiques; les uns aident à comprendre les autres et à les expliquer : ce qui revient à dire qu'il faut toujours étudier simultanément ces deux états.

En entrant dans la description des phénomènes de l'asphyxie par le charbon, qui seront le sujet spécial de notre étude, il est convenable de vous indiquer en quelques mots la division que l'on établit dans les divers genres d'asphyxies et de vous tracer la marche générale que

nous suivrons dans nos investigations expérimentales.

Le poumon, vous le savez, est l'organe spécial destiné à faciliter dans l'acte de la respiration l'échange continuel des gaz indispensables à la vie. Or, la surface pulmonaire donne accès tout à la fois aux gaz utiles et aux gaz toxiques : en un mot, si elle nous procure la vie par absorption du gaz vital, elle peut aussi nous donner la mort par absorption de gaz délétères qui causent l'asphyxie.

On distingue généralement trois espèces d'asphyxies : l'asphyxie par les gaz irrespirables, mais inoffensifs par eux-mêmes, tels que l'hydrogène, l'azote ; l'asphyxie par les gaz toxiques, tels que l'oxyde de carbone, l'hydrogène sulfuré, l'acide cyanhydrique ; enfin, l'asphyxie par manque d'air, ainsi que cela se passe dans l'asphyxie par submersion ou dans le vide.

Je ne m'arrêterai pas sur cette classification ni sur ces diverses asphyxies ; en effet la première classe et la troisième n'en forment réellement qu'une seule : dans les deux cas la mort est produite par le manque d'air, c'est-à-dire par la cessation de l'absorption d'oxygène et de l'exhalation d'acide carbonique. Du reste le sens même du mot *asphyxie* est assez difficile à définir ; employé d'abord pour désigner la mort par cessation des battements du cœur (ἀ privatif, et σφυξις), ce terme a été appliqué ensuite aux différents genres de mort par le poumon ; aujourd'hui il ne se rapporte à aucun groupe bien déterminé de phénomènes vitaux. Nous verrons par exemple que l'asphyxie par la vapeur de charbon est un empoisonnement d'un caractère tout particulier, et nous cherche-

rons à préciser l'élément anatomique qui est essentiellement atteint.

Nous ne nous occuperons donc pas davantage des diverses espèces d'asphyxie, ne voulant parler ici que de l'asphyxie produite par les gaz de la combustion incomplète du charbon, et nous entrerons directement dans notre sujet.

Les accidents produits par les vapeurs de charbon étaient connus déjà très-anciennement, puisqu'Érasistrate et Galien en parlent et discutent déjà sur leur nature. Mais leur explication rationnelle ou scientifique est le résultat de la science moderne, c'est-à-dire de la physiologie appliquée à la médecine. C'est ce que j'espère vous démontrer clairement.

Pour cela nous suivrons l'évolution successive et en quelque sorte chronologique de la question.

Nous examinerons d'abord ce que la simple observation a pu nous faire connaître, puis ce que les autopsies cadavériques nous ont appris, et enfin nous verrons que c'est l'expérimentation sur les animaux vivants qui seule pouvait nous permettre d'arriver à la solution scientifique du problème.

Quels sont donc d'abord les renseignements que nous a fournis l'observation?

Elle a montré que les gaz provenant de la combustion incomplète du charbon sont capables de donner la mort. En effet, toutes les fois que le charbon brûle et que les gaz provenant de cette combustion se répandent dans l'air d'un appartement, par exemple, si la ventilation n'est pas suffisamment active pour renouveler l'air, il survient

des accidents chez les personnes qui y ont été exposées, accidents suivis trop souvent de la mort.

Les accidents sont nombreux et fréquents et peuvent arriver soit par des réchauds placés dans les chambres, par des fissures provenant des cheminées, ou d'autres fois par suite de la fermeture de la clef d'un poêle, etc.

Maintenant quels sont les conditions et les symptômes de cette asphyxie ? Sur ce sujet, les auteurs sont loin d'être d'accord.

L'asphyxie par le charbon a été souvent produite volontairement dans l'intention de suicide, et à ce propos, on s'est préoccupé beaucoup de la question de savoir si la mort par asphyxie par le charbon était accompagnée ou non de grandes souffrances.

Beaucoup d'auteurs ont prétendu que c'était une mort peu douloureuse, une espèce de sommeil, accompagné même de rêves délicieux, d'extases ; d'autres, au contraire, ont soutenu que c'était une mort accompagnée de délire et d'angoisses très-grandes.

Un médecin du quartier Saint-Jacques qui était attaché à la constatation des décès et qui fut souvent appelé pour des cas d'accident ou de suicide par la vapeur du charbon, M. le docteur Marye, en 1837, a résumé ses observations sur l'asphyxie par la vapeur du charbon (1). Il soutient que la vapeur de charbon produit une mort très-douce et sans douleur. D'après M. Marye, les symptômes de l'asphyxie par le charbon sont à peu près les suivants : d'abord un léger mal de tête, suivi bientôt de sommeil, pendant

(1) Marye, *De l'asphyxie par la vapeur du charbon.* Paris, 1837.

lequel les malades éprouveraient un certain bien-être, une sorte d'extase, et la mort surviendrait enfin sans que le patient en eût la moindre conscience. Ces renseignements, on le prévoit bien, n'ont pu être fournis au docteur Marye que par des personnes atteintes par un commencement d'asphyxie, mais qu'il fut assez heureux de sauver pendant qu'il en était temps encore.

Cependant, ce médecin, parmi les cas nombreux qu'il cite, paraît en présenter quelques-uns tout à fait contradictoires. Ainsi, il dit avoir été appelé chez des personnes en commencement d'asphyxie et avoir trouvé des malades très-agités, dans un délire très-violent ; mais ces malades, une fois revenus, n'avaient conservé aucun souvenir, pas la moindre conscience de ce qui leur était arrivé. Quant à moi, je crois qu'il est très-difficile de se décider d'une manière absolue sur cette question de savoir si l'on souffre ou si l'on ne souffre pas dans ce genre de mort. — La souffrance réelle, telle que nous nous la représentons, ne nous est donnée que par la conscience que nous en avons. Mais il est facile de comprendre que des malades peuvent cependant souffrir et ne pas s'en souvenir, si l'état morbide, dans lequel ils se sont trouvés au moment de leur souffrance, leur avait enlevé toute conscience et toute mémoire de ce qu'ils ont éprouvé. Ne voyons-nous pas ce phénomène se réaliser tous les jours sous nos yeux par l'anesthésie. Bien souvent, les patients, à certains moments de l'opération, et toutes les fois que le couteau entame les chairs vives, poussent des cris qui semblent nous prouver qu'ils souffrent réellement ; et cependant, à leur réveil, ils ne se souviennent absolument de rien.

Qui nous prouve que l'asphyxie ne produit pas le même effet?

M. Marye dit lui-même que tantôt on trouve les asphyxiés couchés dans une attitude qui dénote qu'ils ont dû mourir dans un calme complet, tantôt aussi on les trouve tombés de leur lit, tordus et dans un état qui montre clairement qu'ils ont dû être soumis à une agitation très-vive.

Il en résulte donc, comme vous le voyez facilement, une grande discordance dans les symptômes qu'on a pu observer.

Arrivons maintenant à une autre question. Lorsque la mort a été causée par l'asphyxie due à la vapeur de charbon, laisse-t-elle sur le cadavre des caractères qui permettent de la reconnaître avec certitude?

Ici encore nous trouvons bien peu d'accord entre les auteurs. Ainsi, Portal, un de mes prédécesseurs dans cette chaire, eut l'occasion de s'occuper de l'asphyxie par le charbon vers 1774, et à propos d'un cas d'asphyxie pour lequel il fut appelé, il fit un travail sur cette asphyxie et en traça les principaux caractères (1).

(1) En 1771, Portal, professeur au Collége de France, fit un cours de physiologie expérimentale qui fut publié plus tard par un de ses élèves (*Lettre de M. Collomb, étudiant en médecine en l'Université de Paris, à M. Collomb, médecin à Lyon, sur un cours de physiologie expérimentale, fait cette année 1771, au Collége de France*, par M. Portal, nouv. édit., revue et augmentée d'autres cours du citoyen Portal, par le citoyen N..., l'un de ses disciples. Paris, 1800). C'est en l'année 1774 que l'attention de Portal fut portée sur l'asphyxie par la vapeur de charbon. Il y fut amené par un rapport dont le chargea l'Académie des sciences, sur un cas d'asphyxie qui se présenta cette année à Paris (*Rapport sur la mort du sieur Le Maire et sur celle de son épouse, marchands de modes à l'enseigne de la* Corbeille galante, *rue Saint-Honoré, causée par la vapeur de charbon*, le 3 août 1774).

Suivant Portal, les principaux signes de l'asphyxie par la vapeur du charbon sont une tuméfaction de tous les vaisseaux de la tête : les yeux sont saillants et brillants au lieu d'être ternes comme on l'observe généralement après la mort ; la langue est très-grosse, épaisse, gorgée de sang. Il cite même à ce sujet une personne, sauvée après un commencement d'asphyxie, qui aurait conservé la langue tuméfiée pendant plusieurs jours. Enfin on rencontrerait quelquefois aussi des ecchymoses sur la surface du corps.

A côté de ces phénomènes de congestion, Portal en cite un autre sur lequel il insiste plus particulièrement, et qu'il semble considérer comme caractéristique ; d'après lui, les cadavres asphyxiés par le charbon conserveraient beaucoup plus longtemps leur chaleur ; cependant il avoue qu'il a observé quelquefois ce même phénomène dans quelques autres cas, tels que l'apoplexie par exemple. Il ajoute enfin, comme un autre caractère, le retard de la rigidité cadavérique qui serait, dit-il, dans l'asphyxie, très-longue à se produire.

M. Marye, qui de son côté a eu l'attention particulièrement fixée sur cette même question médico-légale, contredit absolument les caractères donnés par Portal. Au lieu d'admettre comme Portal que la tête est gonflée et gorgée de sang, il dit que les cadavres ont, au contraire, la face pâle et que jamais il n'a pu observer cette turgescence de la face signalée par les auteurs. Il contredit aussi le fait de la conservation de la chaleur plus longtemps après la mort chez les asphyxiés, bien qu'il avoue l'avoir constatée quelquefois, mais rarement. Quant à la rigidité,

il ne donne rien de précis : il dit avoir vu la rigidité survenir immédiatement, pour disparaître quelque temps après, pour revenir enfin définitivement.

Un des points les plus importants du travail de M. Marye se rapporte à la coloration du sang chez les asphyxiés par la vapeur du charbon. Il combat l'opinion généralement admise de son temps que, chez les asphyxiés par le charbon, le sang est noir dans tous les vaisseaux, difficilement coagulable et formant souvent des ecchymoses sous la peau de diverses parties du corps.

M. Marye prouve au contraire que, dans l'asphyxie par le charbon, non-seulement le sang n'est pas noir dans tous les vaisseaux, mais qu'il est d'une couleur rutilante dans les veines. Voici du reste les faits sur lesquels il se fonde; ils sont au nombre de sept ou huit : appelé chez des asphyxiés à temps encore pour essayer de les sauver, il les saignait, et toujours il vit sortir de la veine, non un sang noir et non coagulable, mais un sang rouge rutilant et se coagulant très-rapidement.

Maintenant quelle est la terminaison de l'asphyxie par la vapeur du charbon? Ou elle est complète et suivie de la mort, ou bien elle est incomplète et les malades soignés à temps ont été sauvés. Dans ce dernier cas, lorsque le retour à la santé est survenu, il peut être complet et le malade n'éprouver aucune suite de l'asphyxie. Mais dans d'autres cas, il se présente certains phénomènes pathologiques consécutifs à l'asphyxie; on a surtout signalé des paralysies le plus souvent locales. Mon ami M. le docteur Bourdon, de l'Académie de médecine, médecin à l'hôpital de la Charité, a fait de cette question intéressante le

sujet de sa thèse inaugurale. Ce qui résulte de particulier de son travail, c'est que ces paralysies sont ordinairement peu étendues, et le plus souvent locales. Toutefois ces phénomènes consécutifs ne sont pas constants.

Tel est en résumé ce que l'observation nous a appris concernant les principaux phénomènes de l'asphyxie, et vous voyez en outre que les observateurs sont loin d'être d'accord sur les résultats de leurs recherches.

Mais malgré ces divergences, il fallait encore traiter les malades, et il n'est pas étonnant de trouver dans ce traitement le même désaccord que dans les idées sur la nature et les caractères de la maladie. Car le traitement qu'on institue sur une maladie est toujours en rapport avec les opinions que l'on a sur sa cause; aussi les traitements proposés par Portal et le docteur Marye, par exemple, sont-ils aussi opposés que le sont les opinions qu'ils émettent chacun de leur côté. Portal saigne et rafraîchit ses malades. M. Marye au contraire les réchauffe et leur donne des toniques.

Ce ne pouvaient être là que des traitements empiriques et ne reposant pas sur une base scientifique suffisante; il était impossible, du reste, de pouvoir aller plus loin avec le secours seul de l'observation (1).

On avait d'ailleurs senti cette insuffisance de l'observation tout extérieure des symptômes, et l'on avait compris

(1) Pour compléter les indications bibliographiques, voyez encore : Orfila, *Médecine légale*, 1836, t. III, p. 518. — Collard de Martigny, *Archives de médecine*, t. XIV, p. 207. — Portal, *Observations sur les effets des vapeurs méphitiques*, 1875. — Nicolas, *De variis vaporibus mephiticis*. Nancy, 1781, — Malgaigne, *Gaz. méd.* 1835, p. 737 et 812. — Ollivier, *Annales d'hygiène*, 1838, t. XX, p. 114. — Briquet, *De l'éclairage artificiel*, thèse, 1837.

qu'il fallait aller plus loin. L'idée d'examiner des cadavres et de faire des autopsies avait dû venir tout naturellement à l'esprit des médecins. Portal exprime nettement cette nécessité dans son mémoire, et il constate chez un grand nombre de sujets les lésions trouvées dans les cadavres après la mort, pour en déduire la cause réelle de la mort.

Pour lui, les poumons et tous les tissus sont gorgés d'un sang noir; mais il crut voir aussi qu'il existait des gaz libres dans les vaisseaux et surtout dans ceux du cerveau.

Cette idée, du reste, n'a été émise que par Portal; il faut bien se tenir en garde contre une erreur d'observation. En effet, il n'est pas impossible qu'après la mort il puisse se dégager quelques bulles gazeuses, et que ces bulles puissent se retrouver jusque dans les vaisseaux du cerveau. Il me semble même que la manière d'ouvrir le crâne peut avoir une influence sur ce phénomène, qui ne serait constaté que dans certains cas tout à fait accidentels.

Relativement aux résultats que l'autopsie a fournis chez les asphyxiés par le charbon, nous trouvons encore M. le docteur Marye en contradiction complète avec Portal. En effet, pour lui les poumons ne sont point gorgés de sang après la mort; du moins ne l'a-t-il pas observé généralement; il a trouvé de plus le sang rouge dans les veines et non un sang noir comme l'avait annoncé Portal. — Je ne chercherai pas aujourd'hui à discuter ces observations si contradictoires; nous y reviendrons plus tard. Il est certain que ces observateurs ont décrit des faits parfaitement observés par eux, et leur discordance, ainsi que j'espère

vous le démontrer, ne provient que des circonstances différentes dans lesquelles l'asphyxie a été opérée.

Néanmoins, tous ces résultats de l'observation joints à ceux des autopsies cadavériques, fussent-ils encore beaucoup plus nombreux, seraient insuffisants pour nous donner une explication physiologique de la mort par la vapeur du charbon, et ne nous permettraient pas par suite d'arriver à un traitement rationnel.

Je suis loin de nier que les autopsies soient utiles, qu'elles soient même indispensables pour compléter les renseignements déjà fournis par l'observation clinique. Elles peuvent nous donner la localisation d'une maladie, mais jamais elles ne peuvent nous conduire à l'explication des phénomènes qui ont amené la mort. Il faut donc absolument arriver à ce qu'on pourrait appeler les autopsies vivantes : ce sont les expériences sur des animaux vivants. C'est à cette phase, qui constitue l'étude expérimentale des maladies, que nous nous attacherons spécialement, parce qu'elle est la véritable période de la médecine scientifique. Et à ce sujet nous verrons que l'expérimentation nous fournit des lumières sur l'explication de l'asphyxie que n'auraient jamais pu nous apporter ni l'observation simple, ni les autopsies cadavériques.

Ainsi nous allons aborder ce qu'on pourrait appeler la période expérimentale de l'asphyxie.

Nous avons déjà dit (voy. p. 334, remarque 1) comment Portal fut amené à s'occuper d'un accident produit par les gaz de la combustion. C'est à cette occasion que Portal, alors professeur au Collége de France, étudia expérimentalement sur des animaux la question de l'asphyxie par la

vapeur de charbon. Il fut suivi dans ce travail par deux Italiens, ses élèves, Troja et Carminati, qui, plus tard, retournèrent en Italie et firent des expériences importantes sur ce sujet.

A l'époque dont je parle, vers la fin du siècle dernier, la physiologie expérimentale recevait une impulsion féconde. Il suffit de dire que Haller, Spallanzani, Fontana et beaucoup d'autres encore l'enrichissaient de leurs expériences immortelles sur lesquelles est venue se fonder la physiologie moderne.

Après ce court préambule, arrivons à l'étude expérimentale de l'asphyxie par le charbon, et voyons comment il convient d'y procéder. La méthode est très-simple. Elle consiste à reproduire sur des animaux les phénomènes de l'asphyxie observés sur l'homme, afin d'en étudier le mécanisme au moyen de conditions variées dans lesquelles on pourra placer les animaux, en les sacrifiant à toutes les périodes de la maladie asphyxique. Les expérimentateurs qui ont étudié l'asphyxie ont réalisé ces expériences en plaçant les animaux dans des chambres ou dans des espaces de capacité différente, clos plus ou moins complétement, et dans lesquels on fait directement brûler de la braise ou bien parvenir la vapeur due à la combustion de charbon placé au dehors.

Nous allons employer ce dernier procédé dans les expériences que nous exécuterons devant vous. Vous voyez ici un appareil dans lequel brûle du charbon de bois. Les gaz provenant de sa combustion sont recueillis par un entonnoir métallique que l'on pose au-dessus du fourneau, et amenés par le tube qui termine cet entonnoir dans une

sorte de grande caisse ou de petite chambre vitrée sur une des faces, de manière à pouvoir observer ce qui s'y passe. La capacité de cette petite chambre mesure environ un mètre cube; elle n'est pas exactement close, mais au contraire ventilée par un courant d'air; par le tube la vapeur de charbon arrive et il existe en haut de la caisse un tube de même diamètre par lequel l'air peut s'échapper. On avait cru qu'il fallait que les chambres fussent hermétiquement closes pour que l'asphyxie eût lieu; il n'en est rien, car on a vu des personnes asphyxiées dans des chambres dont des carreaux étaient cassés. Néanmoins, nous verrons plus tard que les phénomènes peuvent un peu varier dans ces conditions différentes de l'asphyxie.

Nous allons d'abord vous montrer l'expérience brute en quelque sorte, et dans toute sa complexité : nous introduisons à la fois dans notre caisse divers animaux sur lesquels nous voulons expérimenter, un pigeon, un cochon d'Inde et un lapin.

En regardant par la paroi vitrée de la caisse, nous remarquons d'abord une sorte d'inquiétude chez ces animaux; bientôt ils tombent sur le flanc sans pouvoir se relever; le pigeon a été pris d'abord, le cochon d'Inde et le lapin sont tombés ensuite, mais le cochon d'Inde un peu plus tôt. Il y a un peu d'agitation chez ces animaux, comme s'ils voulaient se relever. Bientôt cette agitation cesse, et alors la respiration devient lente et dificile, comme saccadée et diaphragmatique.

Ainsi que vous venez de le voir, il a suffi, dans les conditions où nous sommes placés, de cinq à six minutes

pour asphyxier ces trois animaux. La durée de l'asphyxie dépend, bien entendu, de la quantité de gaz toxique dégagée. Mais en même temps que ces trois animaux à sang chaud qui sont morts, nous avions mis aussi dans la caisse un animal à sang froid, une grenouille. Vous voyez qu'elle n'en a pas été affectée; elle pourrait même rester encore quelque temps sous l'influence de ces gaz sans manifester le moindre symptôme d'asphyxie.

Dans cette expérience, nous nous sommes mis dans les meilleures conditions possibles pour la réalisation la plus rapide de l'asphyxie. Nous avons laissé périr les animaux, mais nous aurions pu, si nous avions voulu, ainsi que vous le verrez plus tard, ne pas laisser la mort survenir et retirer l'animal à diverses périodes de l'intoxication, afin de nous rendre compte des divers symptômes asphyxiques et d'étudier le mécanisme du retour à la vie.

Maintenant que nos animaux sont morts, il nous faut examiner quel est l'état de leurs organes encore chauds, et rechercher si nous pouvons y découvrir des lésions qui vous expliquent la cause de la mort.

Mais avant d'en venir aux expériences qui nous sont propres, nous voulons vous signaler les observations faites par divers expérimentateurs nos prédécesseurs. J'essayerai en même temps de faire la critique expérimentale des faits, ce qui est aujourd'hui un des points les plus importants à développer dans les sciences physiologiques et médicales. En effet, on accumule tous les jours des observations et des expériences qui arrivent à des conclusions contradictoires. Comment sortir de l'obscurité qui en résulte pour la science, si ce n'est en éclairant ces expériences les unes

par les autres; car au fond, la vérité est une et les divergences ne peuvent provenir que des conditions diverses dans lesquelles les expérimentateurs se sont trouvés placés.

Suivons l'ordre chronologique : les premières expériences que nous trouvons sont celles de Troja (1) et de Portal (2).

Dans les recherches qu'il fit sur l'asphyxie par le charbon, Troja se servit d'un appareil analogue à celui que vous nous voyez mettre ici en usage. Il renfermait les gros animaux (chiens) dans une grande caisse de bois qui était pourvue de deux fenêtres de verre aux deux côtés opposés. Elle contenait 17 496 pouces cubiques d'air; et une chandelle ordinaire de suif s'y éteignait en une heure. Pour les petits animaux (oiseaux ou grenouilles), Troja avait une boîte plus petite ne mesurant que 100 pouces cubiques d'air.

Troja examine successivement les effets qui précèdent et ceux qui suivent la mort des animaux. Pour les examiner plus exactement, dit-il, pour avoir le temps de remarquer successivement tous les phénomènes, j'ai excité une très-lente mofette qui se communiquait dans l'intérieur de la caisse par le moyen d'un entonnoir de fer-blanc appliqué sur un petit fourneau. Cependant dans d'autres

(1) *Mémoire sur la mort des animaux suffoqués par la vapeur du charbon allumé, et sur les moyens pour les rappeler à la vie*, par M. Troja, docteur en médecine et chirurgien-assistant de l'hôpital de Saint-Jacques, à Naples (*Journ. de physique.*, 1778, t. II, p. 173).

(2) Portal, *Observations sur les effets des vapeurs méphitiques dans l'homme, sur les noyés, sur les enfants qui paraissent morts en naissant et sur la rage*. Paris, 1787.

circonstances, ajoute-t-il, j'ai allumé le charbon dans l'intérieur de la caisse même. Il faut toutefois noter une différence importante entre notre appareil et celui de Troja : dans le nôtre, il y a un courant d'air constamment renouvelé, tandis que dans celui de Troja la caisse est hermétiquement close et s'oppose à tout renouvellement d'air.

Quant aux phénomènes qui précèdent la mort, Troja les divise en quatre époques. Dans la première, les animaux ont de l'inquiétude, de la pesanteur de tête, de la somnolence ; puis ils s'agitent, cherchent à fuir, tombent sur le côté. Dans la seconde, il y a des mouvements convulsifs, émission d'urine et d'excréments ; il y a des gémissements, des vomissements. La respiration devient gênée, le pouls s'accélère, de même que la respiration ; les inspirations sont brusques et violentes. Dans la troisième période, les difficultés de la respiration deviennent encore plus grandes ; il semble même que les efforts respiratoires sont infructueux, et qu'il ne pénètre plus d'air dans les poumons ; on remarque de petites convulsions, la bouche est ouverte et la langue de l'animal en dehors. Enfin, dans la quatrième période l'animal cesse de vivre ; et cela arrive, dit Troja, selon l'intensité de la mofette, après six, dix, quinze, vingt minutes. Il ajoute une réflexion singulière, c'est que, dit-il, on a bien de la peine pour étouffer les lapins. Il y a encore, dit-il en terminant son tableau des symptômes asphyxiques, des différences entre deux animaux (lapins), avec toutes circonstances égales. Nous ne saurions admettre, bien entendu, d'après nos principes, cette proposition. Les circonstances ne

pouvaient être égales pour Troja qu'en apparence, mais non en réalité.

Quant aux lésions qui suivent la mort, Troja porta tout d'abord son attention sur les systèmes vasculaire et pulmonaire ; il dit que chez les animaux suffoqués ou morts par asphyxie, les poumons sont percés, et il cherche à prouver cette assertion par des expériences nombreuses et très-précises dans leurs détails. Il a dit aussi qu'il avait observé dans ces cas que le sang était spumeux et qu'il existait quelques bulles d'air dans le cœur.

Nous ne sommes pas d'accord en cela avec Troja. Voici, par exemple, un des animaux que nous venons d'asphyxier devant vous, et vous ne trouverez pas la moindre perforation dans les poumons, ni aucune bulle d'air dans le cœur.

Portal, du reste, a cherché aussi, mais en vain, à constater ces perforations indiquées par Troja. Il n'a jamais pu y réussir, il l'avoue; mais il reconnaît en même temps que Troja est un expérimentateur très-habile, et il est convaincu qu'il a réellement vu ce qu'il indique ; seulement il ne comprend pas comment cela a pu se faire. Je vous indiquerai bientôt la cause de ces divergences dans ces résultats d'expériences.

Mais poursuivons encore les recherches de Troja. En se fondant sur ses observations, il arrive à diviser les animaux en deux catégories sous le rapport de l'asphyxie, et il dit : les animaux à sang chaud meurent par lésions des poumons, tandis que les amphibies meurent par lésions du système nerveux.

Pour expliquer la lésion pulmonaire, il admet que la

vapeur de charbon, une fois entrée par la trachée, passe par les extrémités bronchiques, pénètre dans le sang qui se rend dans le ventricule gauche par la veine pulmonaire, et enfin occasionne la mort, soit par un arrêt de la circulation, soit en réagissant d'une manière particulière sur le système nerveux.

Troja a, du reste, de singulières idées sur la respiration : il semble supposer que l'air existe dans le sang à l'état de fluide élastique, qu'il y conserve des propriétés physiques, et qu'il passe en nature et directement des bronches dans le sang et dans le ventricule gauche.

Pour asseoir son raisonnement, il invoque des expériences faites sur des animaux. Et, en effet, il avait remarqué que si l'on insuffle fortement de l'air dans la trachée-artère au moyen d'un soufflet, par exemple, cet air pénètre en nature dans le sang de la veine pulmonaire.

Il admet donc le passage de l'air en nature dans le sang et directement par les extrémités bronchiques. Cependant il n'avait pu réussir, dans l'état normal, à trouver de l'air dans le sang du cœur, tandis qu'il en recontrait, dit-il, dans le cœur et dans les vaisseaux après l'asphyxie par la vapeur de charbon.

Or, voici les conclusions qu'il tire de ces observations : Dans l'état normal, il admet que le sang consume totalement l'air qui a traversé le poumon, mais qu'il n'a pas la propriété de consumer de même les vapeurs méphitiques du charbon, lesquelles, restant alors à l'état d'air élastique dans les vaisseaux et le cœur, déterminent la mort.

Les faits observés par Troja sont observables et réalisables, dans certaines circonstances, mais les explications

qu'il en donne sont mauvaises ; et pouvait-il en être autrement à une époque où les mémorables expériences de Lavoisier sur la combustion et la respiration n'étaient pas encore faites ?

Maintenant, il reste à déterminer dans quelles circonstances les phénomènes observés par Troja peuvent se rencontrer. Si nous trouvons des divergences dans les observations de Portal et de Troja, cela vient de ce qu'ils ont expérimenté chacun de leur côté et dans des conditions toutes différentes.

On voit, en effet, d'après les descriptions très-détaillées que Troja donne de ses expériences, que les animaux sur lesquels il opérait, mouraient lentement sous l'influence des vapeurs du charbon, et peut-être aussi sous l'influence d'air vicié et appauvri par la respiration elle-même, puisque, ainsi que nous le savons, sa caisse était exactement fermée. Les animaux, ainsi que le répète Troja à diverses reprises, exécutaient des mouvements respiratoires extrêmement profonds et comme à vide, c'est-à-dire sans que l'air pût pénétrer dans les poumons. Or, il est certain que dans ces efforts inspiratoires violents, le tissu du poumon peut se briser, se déchirer. J'ai vu, en effet, que lorsque les animaux respirent dans de telles conditions, leur poumon devient emphysémateux. Il est facile de donner promptement lieu aux mêmes lésions par la section des pneumogastriques : dans ce cas, comme dans l'asphyxie, la respiration devient peu à peu de plus en plus lente et difficile, et le poumon se déchire, comme je l'ai constaté, sous l'influence des efforts respiratoires, et devient emphysémateux. — Les jeunes lapins se prêtent très-bien à cette

expérience, et dans la section des pneumogastriques chez ces animaux, on observe des ecchymoses exactement comme le rapporte Troja dans ses expériences sur l'asphyxie.

Si, au contraire, les animaux soumis à la vapeur du charbon sont asphyxiés rapidement et si la mort survient très-vite sans que des efforts respiratoires prolongés aient eu lieu, on n'observe plus aucune de ces lésions. Les conditions mêmes de l'expérience ayant changé, le résultat devient différent.

Quant au passage direct de l'air dans le ventricule gauche, on l'a quelquefois observé, même chez l'homme, après des efforts considérables faits pour respirer. On a vu quelquefois aussi l'air passer du cœur droit dans le cœur gauche. En résumé, toutes les fois que la respiration est gênée, les poumons s'altèrent, et c'est par cela, suivant moi, que toutes les expériences de Troja s'expliquent très-facilement. Mais on se tromperait complétement si l'on cherchait, comme lui, à rattacher les altérations organiques à la mort par asphyxie de la vapeur de charbon; ce sont des phénomènes accidentels, en quelque sorte, et entièrement étrangers à l'asphyxie par la vapeur de charbon considérée en elle-même.

Pour ce qui regarde la couleur du sang chez les animaux asphyxiés par la vapeur de charbon, Troja a fait une observation très-exacte, bien qu'elle soit encore en complet désaccord avec les observations et les opinions de Portal. Il a constaté, en effet, que le sang d'un animal asphyxié par le charbon était rouge pourpre, dans tout le système circulatoire, et que le sang veineux ne pouvait

plus se distinguer du sang artériel ; il dit avoir fait particulièrement cette observation quand il plaçait le réchaud de charbon dans la chambre où était l'animal ; ce qui dépend peut-être de ce que l'asphyxie était plus rapide et l'air moins vicié et appauvri par la respiration. Je ne fais, du reste, que vous signaler ici ce fait sur lequel nous reviendrons plus tard.

Il me reste encore quelques mots à vous dire sur les opinions particulières que Portal s'était faites relativement à la cause de la mort par asphyxie due à la vapeur du charbon. Il admettait, comme Troja, que la présence de la vapeur de charbon à l'état de gaz élastique dans les vaisseaux pouvait être une cause de mort ; mais il supposait aussi que cette vapeur méphitique agissait directement sur le cœur comme un poison stupéfiant. Voici les expériences qu'il fit à ce sujet : Il prit deux grenouilles dont le cœur avait été mis à nu et battait encore, et il en plaça une dans la vapeur de charbon : il vit que son cœur cessait de battre bien avant celui de l'autre grenouille laissée à l'air. Il ajoute aussi que chez les grenouilles le cœur cessait plus vite de battre sous l'action de la vapeur de charbon, lorsque l'animal n'était pas décapité que lorsqu'il l'était. D'où il conclut que la vapeur de charbon agit comme un poison stupéfiant, et qu'elle tue en agissant sur les nerfs et les muscles, et en allant passer par le cerveau. Ce sont là des analyses physiologiques vraiment étonnantes pour le temps ; car elles semblent signaler réellement le mécanisme des actions réflexes.

Les opinions de Portal sont donc différentes de celles de Troja, relativement au mécanisme de la mort par la

vapeur de charbon, et nous pouvons dire, dès à présent, que les opinions de ces deux auteurs ne sont vraies ni l'une ni l'autre.

Cependant, ils se sont adressés à l'expérimentation, et je vous ai cité leurs expériences pour vous montrer combien il était difficile d'arriver immédiatement à la solution des problèmes. Il ne suffit donc pas d'expérimenter, mais il faut faire de bonnes expériences, et suivre une méthode qui les dégage de leur cause d'erreur. Il faut de plus que les secours des connaissances physico-chimiques, indispensables pour analyser certaines questions, soient suffisamment développés pour que l'expérimentation soit lumineuse. Vous voyez donc combien la méthode expérimentale offre de difficultés. Aussi les sciences physiologique et médicale ne sauraient se constituer en un jour, et ce n'est que par des efforts successifs et persévérants qu'on arrivera à la connaissance de la vérité.

DEUXIÈME LEÇON

SOMMAIRE : Perforation du poumon dans les expériences sur l'asphyxie. — Caractère éventuel de cet accident. — Mécanisme de ces ruptures. — Recherche de l'agent toxique de la vapeur de charbon. — Ancienne théorie de la raréfaction de l'air. — Expériences et autopsie. — Études sur les gaz qui composent la vapeur de charbon. — Influence de la chaleur. — Expériences comparatives pour éliminer cette cause d'erreur. — Action de l'acide carbonique. — Absorption de ce gaz par la surface cutanée et sous-cutanée. — Expériences où ce gaz est absorbé par un seul poumon. — Hydrogène carboné. — Oxyde de carbone. — Couleur du sang dans l'empoisonnement par l'acide carbonique et par l'oxyde de carbone. — Expériences comparatives.

MESSIEURS,

Nous avons examiné les différentes phases historiques de l'étude de l'asphyxie par les vapeurs de charbon. Nous avons particulièrement insisté sur la période expérimentale, inaugurée par Portal et ses élèves. Avant de passer à l'exposé des expériences nouvelles, nous devons revenir sur quelques points intéressants des théories émises par les premiers expérimentateurs.

Portal et ses élèves, Troja et Carminati, comme je vous l'ai rapporté, avaient cherché à élucider la question de l'asphyxie par des expériences directes, mais ils étaient loin d'être toujours d'accord sur les résultats mêmes de ces expériences. C'est ce qui arrive toujours au commencement de l'étude d'une question scientifique quelconque. On est toujours obligé de tâtonner au début, et chaque

auteur émet d'abord les opinions les plus diverses et les plus controversées ; mais plus tard, à mesure que les expériences se perfectionnent et que les moyens d'études deviennent plus nombreux, les contradictions s'expliquent, les faits se réduisent et la solution du problème avance.

Troja avait observé des perforations, des ruptures du tissu du poumon, et il les avait attribuées à l'action de la vapeur même du charbon pénétrant dans cet organe.

Déjà dans notre première leçon d'introduction (voyez page 12), consacrée à une étude rapide du milieu intérieur, je vous ai fait connaître les opinions que les anciens avaient de la respiration : ils croyaient que l'air inspiré passait de la trachée dans les poumons et de là, par l'extrémité des bronches, pénétrait dans la veine pulmonaire, et enfin dans le ventricule gauche du cœur, et de là dans le système artériel. C'est par un mécanisme à peu près semblable que Troja semble vouloir expliquer la présence de l'air dans les artères et dans le cœur après la mort.

C'est en tenant compte des conditions diverses dans lesquelles les expériences ont lieu, que la critique expérimentale des faits, vous ai-je dit, doit être entreprise.

L'altération, la déchirure et la perforation des poumons peut se produire, ainsi que je vous l'ai dit, toutes les fois que l'asphyxie est lente et la respiration très-difficile : si elle est rapide et s'il y a eu intoxication sans gêne respiratoire, aucun de ces phénomènes ne se manifeste. Je désire vous donner la preuve de l'opinion que j'avance.

Nous ouvrons ici, devant vous, des animaux qui ont été asphyxiés rapidement, dans notre caisse, dans laquelle l'air circule incessamment, et vous constaterez facilement qu'il n'existe aucune rupture pulmonaire chez ces animaux; mais voici un lapin dont l'asphyxie, faite dans d'autres conditions, a demandé une heure vingt minutes pour être complète : il présente de nombreuses ecchymoses dans le tissu pulmonaire. Ces faits seuls expliquent parfaitement les différences qui existent entre les observations de Portal et celles de Troja, puisque en effet, nous pouvons à volonté, en expérimentant sur des animaux, faire développer ces altérations du poumon ou les empêcher de se produire, et que nous pouvons arriver à rendre les ecchymoses assez considérables pour obtenir la rupture du poumon.

Cette cause de la mort, invoquée par Troja, est donc réelle, mais elle n'est pas spéciale à la mort par la vapeur du charbon, et en effet, cette altération peut survenir dans tous les cas où la respiration devient difficile et que des efforts pulmonaires violents sont produits. Voici, par exemple, un animal a qui nous avons coupé hier les pneumogastriques : la respiration est devenue très-anxieuse, diaphragmatique et saccadée un certain temps avant la mort; aussi l'animal présente des ruptures du poumon identiques avec celles qu'aurait pu produire l'asphyxie lente par le charbon dans un air non renouvelé.

Quel est maintenant le mécanisme de ces phénomènes de rupture pulmonaire (1) ? Cette question fut autrefois

(1) Voyez à ce sujet Magendie, *Rapport sur un mémoire de M. Leroy (d'Étiolles) relatif à l'insufflation du poumon* (*Journal de Magendie*, t. IX, 1829, p. 97).

pour moi le sujet de diverses études, et voici à quels résultats je fus amené : la gêne de la respiration, quelle que soit d'ailleurs sa cause, détermine dans les poumons des lésions identiques qui sont l'expression d'un trouble respiratoire, soit que sa cause tienne à l'asphyxie par le charbon, soit qu'elle ait été produite par tout autre agent. J'ai étudié ces lésions particulièrement à la suite de la section du pneumogastrique chez les mammifères, et j'ai vu qu'elles sont d'autant plus grandes que les efforts de la respiration sont plus considérables, et qu'elles sont aussi d'autant plus faciles que les animaux sur lesquels on expérimente sont plus jeunes. Dans ce dernier cas les accidents arrivent très-vite et la mort est beaucoup plus prompte : cela se conçoit facilement, attendu que chez les jeunes animaux, les tissus pulmonaires sont plus friables, plus délicats, et offrent moins de résistance. On obtient en outre ces altérations plus facilement chez certains animaux que chez d'autres, plus facilement chez les lapins que chez les chiens. Chez les vieux chiens, par exemple, la lésion du poumon est quelquefois très-difficile à obtenir, souvent même impossible après la section des vagues. C'est dans ces circonstances que la réorganisation des nerfs coupés peut avoir lieu et que les animaux peuvent survivre.

Ce sont ces études qui m'ont conduit autrefois à donner un mécanisme nouveau de la mort par la section des vagues. Quelques auteurs avaient pensé qu'après la section des pneumogastriques, la paralysie des bronches retenait les sécrétions du poumon dans les voies respiratoires, et que la mort était causée uniquement par le défaut d'hématose résultant de l'accumulation des matières étrangères

dans les voies aériennes. J'ai montré que c'est par un autre mécanisme que s'opère la lésion du tissu pulmonaire ; et en effet, la section des vagues amène une sorte d'insensibilité pulmonaire, d'où il résulte que l'animal ne sait plus limiter ses efforts respiratoires à la capacité de ses poumons. Il fait des mouvements respiratoires exagérés qui distendent outre mesure le thorax et par suite le tissu pulmonaire qui ne peut quitter la plèvre. J'ai constaté directement que la capacité inspiratoire d'un lapin est beaucoup plus grande après la section des vagues qu'à l'état normal ; cette dilatation exagérée des poumons amène bientôt chez les mammifères, surtout s'ils sont jeunes, des ruptures qu'on peut voir à l'œil nu, et par suite des ecchymoses qui empêchent l'hématose de se produire et qui amènent alors la mort par asphyxie. — Mais la section elle-même des pneumogastriques peut aussi amener la mort par d'autres causes, car chez les oiseaux l'altération des poumons dont nous parlons n'a jamais lieu, et cependant la section des nerfs vagues est aussi une opération mortelle pour ces animaux. On a alors attribué la mort à la paralysie des organes digestifs.

Ces lésions pulmonaires sont donc consécutives à une gêne respiratoire, mais elles ne sont aucunement spécifiques de l'asphyxie par le charbon.

Pour revenir à notre sujet qui est l'asphyxie, nous constatons en définitive que les expérimentateurs dont je vous ai entretenu précédemment n'ont pas trouvé la véritable cause de cette mort et qu'ils l'ont attribuée à tort, soit à l'altération des poumons, soit à celle du système vasculaire qui lui était consécutive.

Troja reconnaît d'ailleurs des causes multiples, et il admet encore que la mort peut aussi dépendre des nerfs. L'expérience qu'il fit pour appuyer cette opinion est exacte par elle-même, comme expérience, mais l'interprétation qu'il en a faite est fausse. Voici ce qu'il dit de la perte de la sensibilité et de l'irritabilité à la suite de l'asphyxie par la vapeur du charbon : Si l'on prend, dit Troja, un animal asphyxié par le charbon, et si, par un moyen quelconque, on excite la moelle épinière, on n'a plus la moindre réaction : sa sensibilité est donc totalement perdue; mais si, au même moment, on vient à irriter le nerf sciatique, les convulsions se produisent dans les muscles du membre dont l'irritabilité est conservée.

Troja s'appuie même sur cette perte de sensibilité de la moelle pour combattre les idées de Portal touchant l'action de la vapeur de charbon sur le cœur, et il dit avec raison qu'il est très-difficile de séparer ce qui appartient aux nerfs de ce qui appartient à la respiration et à la circulation chez les animaux supérieurs, tandis que chez les animaux à sang froid, ces deux ordres de phénomènes peuvent être facilement isolés l'un de l'autre et séparés comme distincts. Prenez une grenouille, par exemple, dit-il, et coupez-lui la moelle épinière, le cœur ne cesse pas de battre; d'un autre côté, enlevez le cœur, et la grenouille n'a pas perdu la faculté de sauter et de se mouvoir.

Or, Troja ayant asphyxié une grenouille par le charbon remarqua que la moelle avait perdu son irritabilité, tandis que le cœur continuait à battre encore. D'où il conclut à l'action de la vapeur de charbon sur le système nerveux et, contrairement à Portal, à son absence d'influence sur le cœur.

Mais si les critiques de Troja s'appliquent bien aux expériences de Portal, il est juste de dire qu'il n'a pas été plus heureux que lui dans la découverte de la vraie cause de la mort dans l'asphyxie par la vapeur de charbon, quand il la rattache aux lésions nerveuses.

En résumé les anciens expérimentateurs n'ont pas connu les vraies lésions organiques qui causent la mort par le charbon. Leurs expériences n'étaient encore que des tâtonnements dans un sujet obscur qui a besoin de nouvelles connaissances afin de pouvoir être convenablement éclairé.

Mais il ne fallait pas, ainsi que nous l'avons dit en commençant, seulement chercher la raison de la mort dans les lésions organiques, il était nécessaire aussi de la chercher dans l'agent toxique qui l'a produite, c'est-à-dire dans la vapeur de charbon elle-même. Ce n'est que par la connaissance de ces deux ordres de causes, qui se trouvent en conflit, que le mécanisme de la mort pourra être bien compris.

On a reconnu en effet depuis longtemps qu'il existait dans la vapeur qui résulte de la combustion du charbon des propriétés toxiques et susceptibles de donner la mort. On s'est demandé naturellement quel était le produit qui pouvait se former dans ces conditions, ou en d'autres termes quelles modifications pouvait subir l'air par son passage sur du charbon incandescent. On a émis deux opinions principales pour expliquer ce phénomène, qui se rapportent l'une à une altération physique, l'autre à une altération chimique de l'air.

Quant à l'opinion qui touche à l'altération physique de

l'air, on a supposé que la combustion du charbon faisait perdre à l'air son élasticité et qu'il était raréfié. Cette opinion remonte à Erasistrate, et Galien la combat en disant que l'air, loin d'être raréfié, est au contraire plus dense; mais de ces opinions, il n'y avait aucune preuve.

L'idée de la raréfaction de l'air s'est conservée cependant presque jusqu'à notre époque, et Priestley a cherché à la démontrer par une expérience exacte en elle-même, mais faussement interprétée. Priestley semblait avoir prouvé que l'air était raréfié quand le charbon brûle dans un espace limité : il avait en effet suspendu un morceau de charbon sous une cloche placée sur l'eau, et, ayant enflammé ce charbon au moyen d'une lentille, il vit l'air se raréfier et l'eau s'élever d'une certaine quantité dans l'intérieur de la cloche. Toutefois, Priestley aurait bien pu expliquer autrement la cause de cette raréfaction, car il avait vu dans cette combustion du charbon la formation d'une certaine proportion d'acide carbonique qui troublait l'eau de chaux.

Troja parle aussi de cette raréfaction de l'air, mais pour la combattre et pour dire que même si elle existait elle ne serait pas ici la cause véritable de la mort dans l'asphyxie par le charbon; car, dit-il, si l'on fait cesser cette raréfaction, on devrait voir cesser en même temps les phénomènes qui en résulteraient. Or, ce n'est pas le cas, dit-il : à cet effet, il modifie la caisse exactement close dans laquelle il asphyxie ses animaux, et dans laquelle on pourrait admettre qu'il y a de l'air raréfié provenant de la combustion du charbon; il perce la caisse d'un trou communiquant à l'extérieur, et si la raréfaction de l'air

s'était produite, dit-il, elle doit être annulée par l'arrivée de l'air du dehors. Eh bien, cependant, dans ce dernier cas, les animaux mouraient aussi facilement que dans le premier, bien qu'il soit impossible d'admettre ici une raréfaction de l'air.

Pour Troja, il y avait donc dans la combustion du charbon formation de gaz toxiques ou d'une mofette, comme on disait dans le temps, et c'est à cela qu'il attribue la cause de la mort.

Mais de quelle nature est le gaz qui se forme dans cet air vicié? Troja ne pouvait le savoir, et il exécuta pour le découvrir des expériences que nous considérerions aujourd'hui comme absurdes. Il ne pouvait en effet en être autrement à cause de l'état peu avancé de la chimie sur les gaz, à l'époque où il faisait ses recherches.

Partant des expériences de Priestley, qui avait indiqué la formation d'un acide, l'acide carbonique, dans cette combustion du charbon, il se demande si ce n'est pas l'acidité de ce gaz, l'acidité de l'air qui produit la mort. Et il expérimente alors sur de l'air dans lequel il répand d'autres vapeurs acides, telles que des vapeurs d'acide chlorhydrique; mais cet air ainsi vicié ne donne pas la mort aux animaux qui le respirent, d'où il conclut que ce n'est pas l'acidité de la mofette qui tue. Il essaye alors des gaz alcalins, tels que l'ammoniaque, même résultat, et cependant la vapeur de charbon tue; il attribue finalement la propriété toxique de cette vapeur à un gaz méphitique survenu dans l'air et qui lui est inconnu.

Enfin Troja examine encore une opinion très-répandue, celle de savoir si les animaux asphyxiés ne meurent pas

par apoplexie, et il dit que dans ce cas le meilleur moyen curatif serait la saignée. Gardané, du reste, avait fait un mémoire spécial sur ce sujet; il combat la saignée et soutient que pour lui les animaux ne meurent pas par apoplexie.

Tel est rapidement l'historique expérimental de la question de l'asphyxie par le charbon, que nous pourrions diviser en trois périodes.

La première période, qui ne comprend que des observations plus ou moins empiriques, remonte à des temps très-éloignés. On a constaté des faits, on les a observés, on les a discutés, mais sans rien expliquer. Dans le courant du siècle dernier, on trouve diverses thèses soutenues à la Faculté de médecine de Paris, dans lesquelles on discute simplement la question de savoir si la vapeur de charbon est toxique ou non; les uns soutenant l'affirmative, les autres la négative. Mais ce sont encore là les restes des discussions scolastiques qui n'étaient que des subtilités sans preuves.

La seconde période va au delà des observations; on veut descendre dans l'organisme, y chercher la cause de la mort. On fait des autopsies cadavériques des individus asphyxiés par le charbon.

Enfin, dans la troisième période, on expérimente sur les animaux vivants.

Ce n'est qu'à partir de la fin du siècle dernier qu'on a commencé à faire des autopsies méthodiques. Nous ne saurions nous dispenser de rappeler à ce sujet le nom de Corvisart, alors professeur au Collége de France, et professeur de clinique à la Charité; c'est à lui qu'il faut faire remonter l'institution d'autopsies régulières et mé-

thodiques. C'est, comme on le sait, le fondateur de la clinique en France.

Ensuite, on a expérimenté sur des animaux vivants pour chercher à se rendre compte de la mort dans l'asphyxie qui nous occupe. Mais cette question n'a pas été résolue du premier coup, et elle ne pouvait l'être. En effet, il faut, pour arriver à cette explication, que toutes les sciences auxiliaires, dont le concours est indispensable à l'explication de ces phénomènes, soient elles-mêmes assez avancées pour pouvoir donner à cette étude un secours utile; elles ne l'étaient pas à cette époque, et l'on donnait le nom de mofettes à une foule de vapeurs les plus diverses, telles que le gaz provenant de la combustion du charbon, l'air impur provenant de la respiration, le gaz provenant de la combustion du soufre, l'air des fosses d'aisances, et enfin les parfums des fleurs auxquels on attribuait certaines propriétés délétères spéciales étaient aussi compris sous cette même désignation.

Or, la chimie est une science toute nouvelle et qui ne date que de Lavoisier. Les progrès de la chimie d'une part, ceux de la physiologie d'autre part et ceux de l'anatomie, sont venus, par leur concours, permettre d'arriver maintenant à une explication certaine de ce genre de mort. Déjà aujourd'hui la solution est à peu près complète, et cela, comme vous le verrez, nous le devons surtout aux progrès de la chimie et de la physiologie.

La première condition nécessaire pour déterminer l'action d'une substance toxique, c'est de l'avoir isolée et de la connaître de façon à pouvoir toujours la retrouver avec ses caractères propres.

Pour comprendre l'asphyxie par la vapeur de charbon, il faut donc, avant tout, faire l'étude des produits principaux de la combustion du charbon, et examiner le rôle de chacun d'eux dans l'acte de l'asphyxie ; il faut, en outre, tenir compte de l'action de la chaleur qui est dégagée dans cette combustion.

Nous éliminerons tout d'abord l'action que peut avoir la température produite par le fait même de la combustion, et dont le premier effet est d'échauffer l'air respiré : nous verrons que la part qui peut lui être affectée dans la mort par asphyxie est nulle ; enfin nous étudierons, pris en eux-mêmes et isolément, les gaz résultant de la combustion du charbon, afin de bien observer ce qui revient à chacun d'eux dans la production des phénomènes toxiques.

Ces gaz sont au nombre de trois principaux :

En première ligne, nous citerons l'*acide carbonique.* Van Helmont l'avait déjà reconnu et désigné sous le nom de *gaz sylvestre ;* le premier il a indiqué et constaté sa présence dans la combustion du charbon, en constatant qu'il est délétère et impropre à la respiration. Il a indiqué, de plus, que ce gaz est un produit constant de la fermentation vineuse.

Les deux autres gaz que nous aurons à étudier comme produits de la combustion du charbon sont l'*oxyde de carbone* et l'*hydrogène carboné*.

Si nous voulons faire l'histoire complète des phénomènes qui accompagnent l'asphyxie, afin d'arriver ensuite à l'explication réelle et raisonnée de la mort qui en est la conséquence, nous devons, ainsi que je vous l'ai déjà dit, procéder d'abord analytiquement, et passer suc-

cessivement en revue chacun des éléments produits dans cette combustion, afin de bien établir le rôle toxique de chacun d'eux. Mais la connaissance de ce précepte de la méthode expérimentale ne suffit pas, et cette étude nous serait encore impossible et les expériences irréalisables, si les progrès rapides de la chimie, depuis le commencement de ce siècle, et surtout les immortelles recherches de Priestley sur les gaz, de Lavoisier sur la combustion et la respiration, n'étaient venus nous mettre en état de comprendre les réactions multiples qui se passent dans l'acte de la combustion du charbon, d'isoler et d'examiner chacun des produits engendrés, et enfin d'en étudier l'action sur les êtres vivants. La physiologie, de son côté, devait aussi faire des progrès pour nous permettre d'isoler les différents organes, les différents éléments de nos tissus, afin de reconnaître ceux qui sont spécialement atteints dans cet empoisonnement.

Mais, ainsi que nous vous l'avons déja annoncé, avant d'en arriver à ces études spéciales de l'action des gaz, nous allons examiner d'abord ce qui appartient à l'influence de la chaleur, et j'espère que quelques expériences décisives nous suffiront pour nous permettre d'éliminer ce premier agent, et pour vous montrer qu'il ne joue qu'un rôle bien secondaire et même nul dans l'asphyxie par le charbon, au moins dans les conditions les plus ordinaires où elle se présente.

Dans les premières expériences que j'ai répétées devant vous, nous faisions arriver les produits de la combustion directement du fourneau dans la petite chambre où sont renfermés nos animaux. Ils y étaient amenés au moyen

d'un entonnoir métallique placé au-dessus du foyer où s'effectuait la combustion et d'un tube de transport des gaz assez court, puisqu'il n'avait qu'environ 1 mètre 50 centimètres de longueur (voy. fig. 5).

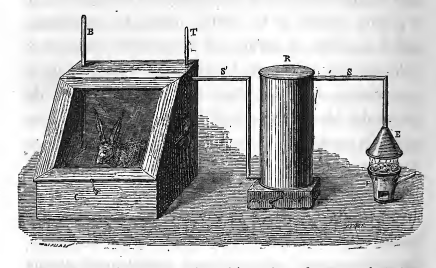


Fig. 5. — Appareil pour l'asphyxie expérimentale par les vapeurs de charbon.

C. Caisse vitrée pour mettre les animaux. — T. Thermomètre indiquant la température de l'intérieur de la caisse. — B. Tube commnniquant avec l'intérieur de la caisse et plongeant jusqu'au fond. — F. Fourneau contenant du charbon de bois allumé pour dégager les gaz asphyxiques. — E. Entonnoir destiné à recueillir la vapeur de charbon et à la transmettre par les tubes S, S' jusque dans la caisse vitrée où est un lapin. — R. Tambour de zinc destiné à refroidir le gaz dégagé du fourneau avant sa pénétration dans la caisse à asphyxie.

Les gaz, en se dégageant du foyer, sont à une température très-élevée, et, étant introduits immédiatement dans la chambre, ils en élèvent rapidement la température et peuvent agir comme air chaud. Mais rien n'est plus facile que d'éliminer cette action de la chaleur; il suffira de faire refroidir les gaz de la combustion avant de les faire parvenir dans la chambre où sont les animaux. C'est ce que nous ferons dans un instant; et par la comparaison des animaux morts dans les mêmes gaz chauds

ou refroidis, nous saurons exactement ce qui doit être attribué à la température de l'air.

Je vous ai déjà dit que cette action est nulle. En effet, la chaleur, dira-t-on, n'est pas un agent toxique? Sans doute, dans les conditions ordinaires de la vie, lorsque cette chaleur est modérée; mais lorsqu'elle atteint un certain degré, elle peut causer la mort par elle-même avec des caractères spéciaux dont je vais vous entretenir quelques instants.

La chaleur seule peut quelquefois causer la mort. C'est ce que nous avons constaté dans des expériences déjà anciennes que nous avons faites ici même au Collége de France; mais la condition nécessaire pour que cette influence délétère se manifeste est que la température du milieu soit plus élevée que celle qui est propre à l'animal sur lequel on expérimente.

Un animal à sang chaud peut vivre dans une atmosphère dont la température est de beaucoup inférieure à celle de son propre corps. Dans les conditions ordinaires de notre atmosphère, nous vivons toujours dans un milieu inférieur à notre propre température; c'est dans la loi générale de notre existence, c'est l'état normal.

La température d'un animal à sang chaud est considérée comme fixe relativement aux variations de température du milieu cosmique ambiant. Cependant cela n'est pas absolu, et il y a des limites, assez étroites il est vrai, mais réelles, dans lesquelles oscille la température animale. Si un animal à sang chaud se trouve amené à vivre pendant assez longtemps dans un milieu très-refroidi, il finit par se mettre en équilibre de température avec l'exté-

rieur, il se refroidit lui-même un peu, et il peut finir par mourir des suites de la réfrigération. De même s'il est placé dans un milieu plus chaud que son corps, la température animale s'élève et l'animal peut finir par mourir de cet échauffement.

Nos expériences nous ont appris qu'un animal peut supporter quelque temps une température assez élevée, de 60 et même de 100 degrés, à la condition toutefois que l'air dans lequel il se trouve soit parfaitement sec; si l'air devient humide, les effets de la chaleur seront beaucoup plus nuisibles. Quand l'animal meurt dans une étuve sèche, on voit la température de son corps s'élever peu à peu, et toujours l'animal périt aussitôt que la chaleur normale de son sang s'est élevée de 5 degrés. La mort survient subitement par un arrêt instantané du cœur et une rigidité musculaire générale qui se manifeste presque aussitôt. Une pareille mort n'a aucun rapport avec les phases de l'asphyxie par les vapeurs de charbon.

Nous allons maintenant faire les deux expériences comparatives que je vous ai indiquées au commencement de la leçon. Nous faisons dans un cas refroidir la vapeur de charbon, soit en faisant passer sur son tube conducteur un courant d'eau froide, soit en la faisant arriver dans une sorte de tambour de zinc que nous avons fait construire, et qui la retient pendant un certain temps avant qu'elle pénètre dans la caisse.

Vous voyez que les animaux sur lesquels nous avons expérimenté comparativement sont sensiblement morts dans le même temps. Dans le gaz chaud comme dans le gaz refroidi, ils sont morts en cinq à six minutes, c'est-à-

dire par une action tellement rapide que la chaleur n'aurait pas pu agir dans cet espace de temps aussi court. La chaleur ne doit donc pas être mise en cause dans l'asphyxie par le charbon, parce que ses effets sont beaucoup plus lents, et que dans les conditions dans lesquelles nous nous sommes placés, l'asphyxie a été un phénomène tout à fait indépendant.

En résumé, nous pouvons, ainsi que je vous l'avais annoncé, considérer l'effet de la chaleur comme nul dans ces circonstances, et par suite, éliminer cette cause de mort dans l'étude de l'asphyxie que nous allons entreprendre.

Arrivons maintenant à l'action des différents gaz produits par la combustion : nous commencerons par les effets de l'acide carbonique.

Ce gaz est-il vénéneux ou ne l'est-il pas ? C'est là une question importante qui a été longtemps discutée et qui peut-être n'est pas encore absolument résolue.

L'acide carbonique est certainement nuisible et détermine la mort quand il existe en certaine quantité dans l'air que nous respirons. Nous savons que la vie est impossible dans certains lieux où ce gaz se dégage d'une manière constante : tout le monde connaît l'histoire de la grotte du chien ; ~~mais~~ on a conclu de ces faits que dans l'asphyxie par le charbon, où il se produit de l'acide carbonique, la mort devait être déterminée par la présence de ce gaz, que l'on a dès lors considéré comme un gaz toxique. Or, il importe d'examiner ici à quelle dose l'acide carbonique peut occasionner la mort, et comment il agit quand il manifeste ses effets délétères.

D'abord, doit-on considérer simplement l'acide carbonique comme un gaz irrespirable ou comme un gaz toxique? Nous allons chercher à répondre à cette question, et je vous avouerai tout d'abord qu'il est assez difficile de la résoudre, à cause de la facilité que présentent les gaz de s'éliminer par le poumon.

Il est bien établi que l'acide carbonique n'a aucune action délétère quand il est injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané; mais quand il est appliqué sur la peau, il occasionnerait la mort dans certains cas suivant quelques auteurs, qui concluent de là que l'acide carbonique est un gaz toxique. Quant à moi, je pense que l'acide carbonique appliqué sur toute la peau peut agir comme un corps capable d'intercepter l'action de l'air qui est indispensable à l'activité vitale. C'est ainsi que si l'on met toute la surface extérieure du corps d'un animal en contact avec un enduit imperméable, on obtient le même effet, même avec les enduits les plus innocents, tels que l'huile, la glycérine. Quelques observateurs ont cru voir dans ces phénomènes une sorte d'asphyxie. M. Gerlach (de Berlin), ayant mis une quantité déterminée d'air en contact direct avec une certaine étendue de la peau d'un cheval, observa, au bout de quelque temps, qu'une partie de l'oxygène de cet air avait été absorbée, et que de l'acide carbonique avait apparu comme dans l'acte de la respiration. Ce fait prouverait donc que les animaux absorbent normalement l'oxygène de l'air par la peau tout aussi bien que par les poumons dans l'acte de la respiration. Mais de plus on a constaté qu'il se produisait un refroidissement considérable dans le corps de l'animal quand la

peau est entièrement soustraite au contact de l'air. L'acide carbonique pourrait peut-être agir comme un véritable enduit gazeux qui empêcherait l'arrivée de l'oxygène au contact de la peau.

On a répété autrefois ces expériences, à l'école d'Alfort, sur les enduits appliqués à toute la surface du corps chez le cheval, et l'on reconnut que, si au moment où les symptômes morbides commençaient, on venait à mettre à nu une certaine surface de la peau, même assez peu étendue, en rasant les poils à cet endroit, l'animal revenait et ne mourait pas.

Il n'est donc pas possible de mettre en doute l'importance de l'accès de l'air sur la peau; mais quant à l'action délétère de l'acide carbonique expliquée par son absorption cutanée, je ne la comprendrais pas, puisque ce gaz peut être absorbé très-facilement, ainsi que je vous l'ai dit, par le tissu cellulaire sous-cutané et en quantité même très-considérable, sans produire le moindre accident.

Ainsi, vous voyez ici un lapin sous la peau duquel on a insufflé plus d'un litre d'acide carbonique, cet animal n'en est en rien affecté : au bout de peu de temps, le gaz sera absorbé, et il n'en restera plus de trace.

On peut même injecter l'acide carbonique dans le sang par les veines, il se dissout rapidement sans produire d'accident. J'ai aussi poussé de l'acide carbonique par une artère dans le cerveau ou dans l'aorte sans observer d'effet funeste. Il faut remarquer toutefois ici que ces expériences ne contredisent point celles qui prouvent que le sang veineux est impropre à entretenir la vie. En

effet, le sang veineux est du sang qui, non-seulement est plus riche en acide carbonique, mais c'est aussi du sang appauvri en oxygène; tandis que dans les expériences que je viens de citer, le sang artériel contenait sa proportion normale d'oxygène, seulement il renfermait plus d'acide carbonique qu'à l'ordinaire.

J'ai varié l'expérience d'une autre manière. J'ai fait absorber de l'acide carbonique par un seul poumon, tandis que l'autre poumon continuait à respirer l'air ordinaire à l'aide d'un appareil que je vous décrirai plus tard.

Nous avons pu ainsi faire absorber par un seul des deux poumons une dizaine de litres d'acide carbonique, sans que la mort de l'animal s'ensuive; l'acide carbonique peut donc passer impunément dans le système artériel.

En résumé, voici ce que les faits établissent :

1° L'acide carbonique peut être injecté impunément, à forte proportion, dans le tissu cellulaire et dans le sang.

2° L'acide carbonique est cependant nuisible à la respiration s'il existe en certaine quantité dans l'air. Quand la proportion de ce gaz s'élève dans l'atmosphère à environ 10 pour 100, la respiration d'un mammifère ordinaire y devient impossible.

Il faut maintenant expliquer par quel mécanisme l'acide carbonique peut gêner la respiration, et voir si, à ce point de vue, il ne pourrait pas intervenir dans l'asphyxie par le charbon.

Nous savons que lorsque l'acide carbonique est introduit sous la peau ou dans les veines, il ne produit pas d'accident parce qu'il se dissout dans le liquide sanguin et est emporté dans le ventricule droit du cœur, et de là

arrive au poumon qui l'élimine ; et, en effet, il ne faut pas oublier que ce gaz existe normalement dans le sang, et qu'il s'en va par la surface pulmonaire. Dans les cas précédents, si l'on analyse l'air expiré par les animaux ayant ainsi absorbé de grandes quantités d'acide carbonique, on trouve que cet air en contient plus que normalement.

[Rappelons ce que nous avons déjà dit à plusieurs reprises, à savoir que les substances toxiques ou autres, qui ne peuvent agir sur nos organes que par l'intermédiaire du sang artériel, lorsqu'elles sont capables d'être entièrement éliminées par les poumons, ne sont pas vénéneuses.

L'hydrogène sulfuré, par exemple, gaz très-toxique lorsqu'il est introduit directement dans les poumons par les voies respiratoires, cesse de l'être s'il est injecté sous la peau : car, dans ce cas, il est rejeté par la respiration, ce dont il est facile de se convaincre en mettant un papier imbibé d'acétate de plomb sur le trajet des gaz expirés. Toutefois, si l'on injectait une trop forte proportion d'hydrogène sulfuré, l'animal pourrait être tué, parce que tout le gaz ne pouvant s'éliminer par la surface pulmonaire, la partie non éliminée passant dans le système artériel empoisonnerait l'animal. Nous avons, dans le cours des leçons précédentes (voy. deuxième leçon, p. 65), assez insisté sur ces phénomènes et sur leur théorie, pour qu'il soit inutile d'y revenir ici, autrement que pour les rappeler et montrer leur analogie avec ceux auxquels peut donner lieu l'acide carbonique.]

Maintenant, pourquoi les animaux meurent-ils lorsqu'ils

respirent l'acide carbonique par les deux poumons à la fois, et ne sont-ils pas affectés lorsqu'un seul de leurs poumons en absorbe des quantités considérables. Cette expérience me semble de nature à faire écarter l'opinion que ce gaz serait doué de propriétés toxiques, pour faire admettre l'idée qu'il exerce dans l'échange des gaz respiratoires une action purement mécanique troublant l'exercice de la fonction.

En effet, dans la respiration normale, pour qu'il y ait échange possible entre l'oxygène de l'air et l'acide carbonique contenue dans le sang, échange indispensable à l'entretien de la vie, il faut nécessairement que ces gaz soient inégalement répandus dans les deux atmosphères en présence c'est-à-dire dans le sang et dans l'air atmosphérique.

S'il en est autrement, tout échange devient impossible, et la respiration doit évidemment cesser à ce point de vue: tel serait le rôle de l'acide carbonique, lorsqu'il existe en quantité notable dans l'air atmosphérique, d'empêcher tout échange et d'arrêter les phénomènes essentiels de la respiration, c'est-à-dire l'entrée de l'oxygène dans le sang et surtout la sortie de l'acide carbonique du sang. Ce n'est certainement pas par défaut d'oxygène que la mort arrive, car un animal meurt aussitôt dans un mélange de 50 pour 100 d'oxygène et d'acide carbonique (1).

(1) Voyez nos *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*, 1857. Nous avons montré alors qu'un animal placé dans une atmosphère très-oxygénée y périt, en laissant une quantité de gaz comburant bien supérieure à celle qui existe dans l'air ordinaire, mais après avoir formé une proportion considérable d'acide carbonique. Depuis cette époque, M. P. Bert a repris ces expériences (*Leçons sur la physiologie comparée de la respira-*

C'est pourquoi l'action de l'acide carbonique, lorsqu'il est respiré par un seul poumon, n'est pas toxique, l'animal pouvant absorber l'oxygène par l'autre surface pulmonaire.

En résumé, d'après toutes ces raisons, je crois que l'acide carbonique n'exerce pas un effet réellement toxique sur l'économie : son action me paraît être de nature purement physique et empêchant l'absorption de l'oxygène. Néanmoins, à ce titre, l'acide carbonique peut intervenir, dans une certaine mesure, dans les phénomènes de l'asphyxie ; mais il nous sera toujours possible de nous en rendre compte et de voir la part qu'on pourra lui attri-

tion, vingt-huitième leçon), et les a appliquées à la solution de la question suivante : dans l'asphyxie en vase clos, à quelle altération de l'atmosphère est due la mort : à l'oxygène disparu ou à l'acide carbonique accumulé ? M. Paul Bert arrive à cette conclusion que pour les animaux à sang chaud et dans les circonstances ordinaires, la mort est due à l'oxygène disparu. En effet, la proportion de 11 à 14 pour 100 d'acide carbonique est celle qui amène d'ordinaire la mort dans une atmosphère artificielle (suroxygénée) formée de 10 d'acide carbonique pour 100 d'oxygène. Mais quand la pression de l'acide carbonique devient considérable, la mort est due à ce que cette pression empêche la sortie du gaz carbonique contenu dans le sang. Pour augmenter cette pression, il suffit d'élever la température ambiante, sans augmenter notablement la proportion d'acide carbonique dans le milieu ambiant. Les animaux meurent alors comme s'ils avaient été placés dans une atmosphère très-riche à la fois en oxygène et en acide carbonique. Ces exemples, qui montrent combien il faut chercher à varier les conditions expérimentales, font voir en même temps combien il est important de préciser toutes les circonstances dans lesquelles peut s'accomplir un phénomène, avant de s'attacher à formuler une loi générale. Ainsi, dans les recherches que nous venons de rappeler, M. P. Bert arrive également à cette conclusion, que la mort dans l'air confiné est déterminé : chez les animaux à sang chaud, par la privation d'oxygène ; chez les animaux à sang froid, par la présence en excès de l'acide carbonique. Mais il fait, de plus, remarquer que si la température ambiante est très-basse, la pression extérieure de l'acide carbonique diminue, et l'animal à sang froid peut alors épuiser une bien plus grande proportion de l'oxygène de l'air.

buer, puisque nous savons qu'elle ne peut se manifester qu'à une dose déterminée.

Quels sont maintenant les autres éléments que nous pouvons incriminer dans l'empoisonnement par le charbon ?

M. Félix Leblanc a examiné, dans un travail sur lequel nous reviendrons, la composition de l'air sortant d'une fournaise contenant du charbon en ignition. Voici les résultats de cette analyse.

Oxygène	= 19,79
Azote	= 75,02
Acide carbonique	= 4,61
Oxyde de carbone	= 0,54
Hydrogène carboné	= 0,04
	100

L'acide carbonique étant éliminé il ne nous reste donc, d'après l'analyse ci-jointe, que l'oxyde de carbone et l'hydrogène carboné comme gaz toxiques : je vais vous montrer que ce dernier gaz n'est pas à proprement parler un gaz toxique.

1° L'hydrogène carboné existe du reste, ainsi qu'on le voit, en très-petite quantité dans les gaz de combustion : mais en réalité, ce n'est pas un gaz toxique, il est simplement irrespirable. Plongés dans une atmosphère de ce gaz, les animaux y meurent par suffocation et par privation d'air ou d'oxygène, mais ils ne sont pas empoisonnés. Voici par exemple un oiseau que nous plaçons sous cette cloche, et nous faisons arriver un peu d'hydrogène carboné, l'animal ne paraît même pas en souffrir. L'hydrogène carboné n'est donc pas un gaz toxique, tandis qu'une quantité très-minime d'oxyde de carbone tue aussitôt.

2° L'oxyde de carbone est un gaz incolore, inodore, découvert par Priestley; il brûle avec une flamme bleue caractéristique. Comme l'acide carbonique, il est composé de carbone et d'oxygène, mais combinés en proportions différentes.

C'est un des produits de la combustion du charbon : il se forme toujours lorsque le courant d'air qui doit alimenter le foyer est insuffisant. L'acide carbonique formé primitivement se transforme en oxyde de carbone en traversant les charbons incandescents; si au contraire la quantité d'air fournie au foyer est considérable, la combustion du charbon est complète, et l'on n'obtient plus que de l'acide carbonique comme produit final de la combustion.



M. Félix Leblanc a montré dans ses expériences que l'oxyde de carbone était un gaz toxique et qu'il l'était même à de très-faibles doses. D'après ce chimiste, il suffirait de la présence de 1 millième de ce gaz dans l'air pour donner la mort. Or, dans l'analyse citée plus haut il en existe 5 millièmes, quantité évidemment plus que suffisante pour déterminer l'asphyxie.

Nous allons maintenant faire quelques expériences comparatives avec ces deux gaz, oxyde de carbone et acide carbonique, en les employant isolément et à l'état de pureté, tels qu'on les prépare dans les laboratoires, afin de vous montrer qu'il est facile de distinguer ces deux genres d'asphyxie. Voici deux oiseaux que nous avons fait mourir, l'un par l'oxyde de carbone, et l'autre par l'acide carbonique : il est facile de constater que chez le premier la chair est rouge, le sang est rouge dans toutes

les parties du corps; dans le second, au contraire, le sang est d'une couleur beaucoup plus foncée et noire (1).

Or, je vous ai déjà dit précédemment que Troja avait remarqué que le sang des animaux asphyxiés par la vapeur de charbon était parfois vermeil et rutilant, tandis que lui-même et d'autres auteurs ont avancé qu'il y avait des circonstances dans lesquelles le sang est au contraire noir ou d'une couleur foncée.

L'explication de ces divergences semblerait maintenant bien facile à donner. En effet, comme il peut arriver dans quelques cas que l'asphyxie soit produite à la fois par l'acide carbonique et par l'oxyde de carbone, on comprendrait que si l'acide carbonique domine, le sang sera noir, tandis que si l'oxyde de carbone agit exclusivement, le sang sera naturellement rouge, ainsi que vous venez de le constater dans l'expérience précédente; cependant des circonstances de température peuvent encore intervenir. En général, on peut dire que quand l'asphyxie a lieu dans un milieu où la température est élevée et où l'acide

(1) Non-seulement le sang, mais les muscles sont de couleur foncée dans l'asphyxie par l'acide carbonique ; c'est que tous les tissus sont alors saturés de ce gaz. Voyez à ce sujet les récentes recherches de P. Bert. (*Recherches expérimentales sur l'influence que les modifications dans la pression barométrique exercent sur les phénomènes de la vie.* Paris, 1874. *Ann. des sc. nat.*) « Les tissus, dit-il, sont chargés d'acide carbonique. J'en ai la preuve en laissant séjourner pendant vingt-quatre heures dans une solution de potasse un certain poids de muscles, par exemple, puis en faisant, par la pompe à mercure, en présence d'acide sulfurique, l'extraction de l'acide carbonique contenu dans ce liquide et aussi dans la solution type. Je trouve ainsi que les muscles qui, d'ordinaire, ne contiennent pour 100 volumes d'eau que 15 à 20 volumes de ce gaz, en donnent alors jusqu'à 60 volumes; on en extrait moins du cerveau ; mais j'en ai vu jusqu'à 100 volumes dans 100 volumes d'urine, et l'estomac en est souvent gonflé et distendu » (*op. cit.*, p. 99).

carbonique augmente en même temps que l'oxygène diminue par défaut de renouvellement de l'air, le sang a plus de tendance à prendre une coloration noire, bien que l'asphyxie soit toujours principalement due à l'action toxique de l'oxyde de carbone.

Nous devons conclure de tout ce qui précède que, dans l'asphyxie par la vapeur du charbon, c'est à l'oxyde de carbone qu'il faut principalement attribuer la mort; bien que l'influence de l'acide carbonique qui se produit dans ce cas puisse aussi se faire ressentir secondairement et en quelque sorte accessoirement.

Vous vous rappelez que je vous ai dit qu'il était possible d'injecter de grandes quantités d'acide carbonique sous la peau ou dans le sang, sans occasionner la mort, parce qu'il est rapidement absorbé et rejeté par les poumons. Voyons s'il en est de même avec l'oxyde de carbone.

Nous avons injecté de l'oxyde de carbone sous la peau de grenouilles, et après vingt-quatre heures je les ai trouvées mortes avec le sang rutilant dans tous les vaisseaux. Nous avons ~~ajouté~~ de l'oxyde de carbone dans le tissu cellulaire sous-cutané de divers lapins, les uns sont morts et les autres ont survécu. Nous avons vu que l'oxyde de carbone sous la peau n'est toxique qu'à forte dose; lorsqu'on injecte 2 litres de gaz, par exemple, l'animal meurt au bout de huit à dix heures et présente tous les caractères de la mort par l'oxyde de carbone; mais si l'on n'injecte qu'un litre ou qu'un demi-litre de gaz sous la peau, l'animal peut survivre et n'être pas empoisonné.

Pour expliquer ces résultats, il nous suffit de rappeler ce que nous avons obtenu dans les mêmes circonstances

avec l'hydrogène sulfuré (voy. p. 65 et suiv., deuxième leçon); vous vous rappelez que ce gaz, injecté dans les veines ou dans la peau, est éliminé; s'il est injecté en faible quantité, il est entièrement éliminé, comme on le constate avec un papier imbibé d'acétate de plomb; s'il est injecté en très-grande quantité, l'élimination est incomplète, il en reste dans le sang artériel, les éléments anatomiques sont atteints et l'animal périt. Il en est de même ou à peu près de même pour l'oxyde de carbone; nous disons à peu près de même, parce que nous verrons d'une part qu'il est très-difficile de constater de petites quantités d'oxyde de carbone dans l'air, et que d'autre part ce gaz présente une particularité relativement à son élimination. Lorsque je vous montrerai plus tard comment ce gaz tue, ce sera le moment de revenir sur le point que je laisse maintenant en suspens.

En résumé, nous voici arrivés à pouvoir établir dès maintenant les faits suivants : il y a dans la vapeur de charbon plusieurs gaz, et le plus toxique d'entre eux est l'oxyde de carbone. Ce résultat nous a été fourni par l'analyse chimique. Il nous reste à étudier physiologiquement l'action toxique de ce gaz, sur lequel doivent se concentrer maintenant toutes nos recherches.

TROISIÈME LEÇON

SOMMAIRE : De l'oxyde de carbone. — Anciennes recherches sur ses propriétés délétères : Nysten, Félix Leblanc, Chenot. — Mécanisme de la mort en général. — Importance des autopsies immédiates. — L'oxyde de carbone laisse intactes les propriétés des muscles et des nerfs. — Il agit sur le sang. — Il s'oppose à l'absorption de l'oxygène. — Il enlève par suite au sang la propriété d'entretenir la vitalité des tissus. — Sur quel élément du sang agit l'oxyde de carbone ? — Il agit uniquement sur les globules rouges.

MESSIEURS,

De nombreuses études ont été faites sur l'action de l'oxyde de carbone et sur ses propriétés toxiques. Sa propriété délétère était déjà connue au siècle dernier ; mais les expériences qui l'ont précisée sont toutes modernes. En 1811, Nysten croit encore que l'oxyde de carbone agit sur le système nerveux. D'un autre côté cependant il a remarqué que ce gaz injecté dans les veines ne se dissolvait pas, ce qui l'a conduit aussi à lui attribuer une action purement mécanique. Enfin, dans d'autres expériences, il se contente de le considérer comme un gaz purement irrespirable.

C'est en 1842 que M. Félix Leblanc (1) a fait ses premières recherches sur la viciation de l'air par la combustion du charbon. Le mémoire que ce chimiste a publié sur ce sujet est très-considérable et se rapporte à l'air vicié

(1) *Recherches sur la composition de l'air confiné*, par M. Félix Leblanc (*Ann. de chim. et de physique*, 3e sér., 1842, t. V).

par beaucoup d'autres causes. Relativement à la vapeur de charbon, M. Leblanc a bien constaté que l'oxyde de carbone jouait le rôle toxique essentiel dans les asphyxies par la vapeur de charbon. Il a montré que 2 à 3 millièmes de ce gaz dans l'air suffiraient pour donner la mort à un chien, et qu'il ne fallait pas plus de 1 millième pour asphyxier un oiseau. Depuis ces expériences si concluantes, on a définitivement classé l'oxyde de carbone parmi les gaz toxiques ; tout le monde s'est rangé à cette opinion, personne ne la conteste. Mais M. Leblanc est chimiste, et comme tel il s'est contenté d'exposer ses résultats chimiques, et il n'a nullement abordé la question physiologique de savoir comment l'oxyde de carbone pouvait produire la mort.

De quelle nature est l'action de l'oxyde de carbone? On a émis l'opinion, que ce gaz doit être rangé parmi les poisons narcotiques. Mais en admettant que cela soit un poison narcotique, ce qui est d'ailleurs fort mal défini, cela n'explique nullement son mode d'action ni le rôle important qu'il joue dans l'asphyxie.

En 1854, M. Chenot (1) aborde cette question et cherche à donner une explication chimique de l'action de l'oxyde de carbone sur l'économie ; il admet deux conséquences de l'action de ce gaz sur l'organisme, une fois qu'il a pénétré dans le sang ; il prend l'oxygène du sang pour s'oxyder et passe à l'état d'acide carbonique. La seconde conséquence est que cette oxydation de l'oxyde de carbone amène une élévation de température qu'il considère comme

(1) Chenot, *Note sur l'oxyde de carbone considéré comme poison* (*Compt. rend. de l'Acad. des sc.*, t. XXXVIII, p. 735, 830).

pouvant s'élever jusqu'à 6000 calories dans le corps animal, ce qui amène naturellement une sorte d'inflammation de tous les organes et des tissus. Ces vues reposent sur des faits chimiques bien connus et dont l'auteur suppose la réalisation dans l'économie ; mais elles sont purement théoriques et ne s'appuient sur aucune expérience faite sur les animaux vivants. M. Chenot est métallurgiste, et il admet que l'oxyde de carbone joue dans le sang le rôle de corps réducteur comme dans la métallurgie.

Viennent enfin mes travaux propres sur ce même sujet. J'avais déjà remarqué, vers 1842, que les animaux asphyxiés par l'oxyde de carbone avaient le sang veineux rouge semblable au sang artériel. Je vous ai déjà annoncé précédemment que Troja avait déjà observé et signalé le même fait. D'un autre côté, le docteur Marye avait observé chez l'homme que dans le cas d'asphyxie par le charbon le sang veineux se montrait tout à fait vermeil et rutilant. Ce caractère tiré de la couleur du sang serait donc en résumé assez net et important pour faire reconnaître un cas d'asphyxie par la vapeur de charbon et surtout par l'oxyde de carbone, tout aussi bien chez l'homme que chez les animaux. Toutefois, nous savons que dans certaines asphyxies par la vapeur de charbon, quand des conditions complémentaires surviennent, ce caractère peut manquer.

Toutefois ce n'est que dans mon cours que j'ai professé en 1855-56 et publié en 1857 (1) sur les substances toxi-

(1) Voy. *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*. Paris, 1857, troisième leçon, p. 202.

ques et médicamenteuses que j'ai abordé le mécanisme de la mort par l'oxyde de carbone.

Avant tout, je dois d'abord vous faire connaître la méthode que j'ai employée pour atteindre ce résultat. Vous comprendrez mieux de cette façon, je l'espère, le but que nous poursuivons.

Ce n'est pas d'aujourd'hui qu'on cherche à étudier l'action des poisons et des substances médicamenteuses sur l'économie. Mais jusqu'alors on avait généralement cherché à localiser cette action sur des systèmes, des appareils ou des organes. Or, voici le principe fondamental que j'ai posé dans l'ouvrage que je rappelais tout à l'heure, et qu'il ne faut pas perdre de vue : toutes les substances médicamenteuses ou toxiques qui modifient l'économie agissent sur les éléments mêmes dont sont constitués nos tissus.

Nous n'en sommes plus au temps sans doute de croire qu'un poison agit sur la vie, qu'un médicament agit sur une diathèse. Cependant on dit encore aujourd'hui, parmi les médecins, que le sulfate de quinine agit sur la fièvre. Or, la fièvre est un mot, et pour résoudre la question il faudra trouver sur quel élément organique la quinine porte ses effets et de quelle manière elle exerce son action.

Je vous ai déjà fait connaître les opinions qui avaient été émises, je vous ai dit que Portal et Troja attribuaient la cause de la mort dans l'asphyxie par la vapeur de charbon, l'un à une action de cette vapeur sur les nerfs, l'autre à son action sur le poumon. Ces localisations étaient fautives, et d'ailleurs elles ne donnent pas l'explication de

l'action toxique en elle-même. Pour arriver à la connaissance exacte de ces divers phénomènes, il faut donc non-seulement localiser les actions des substances toxiques sur les éléments constitutifs, mais encore donner le mécanisme physico-chimique de cette action.

L'histologie nous a appris en effet que nos organes sont constitués par des éléments distincts et autonomes possédant une vie qui leur est propre. Nous savons que chacun de ces éléments de tissus sont doués de propriétés physiologiques différentes. Ils ont aussi des poisons distincts. L'étude de cette science importante des propriétés spéciales de nos tissus fut commencée par Haller dans les recherches mémorables qu'il fit sur l'irritabilité musculaire. Ces vues nouvelles changèrent la face de la physiologie et firent définitivement abandonner les idées sur les esprits animaux qu'avait encore soutenues Descartes.

Après Haller est venu Bichat, et depuis ce temps on admet que toutes les propriétés vitales sont des causes d'action qui sont inhérentes aux tissus. C'est ainsi que la propriété de se contracter que possède le muscle lui est essentiellement propre et tient à sa nature intime. De même, les glandes sécrètent par elles-mêmes et en raison des propriétés du tissu qui les constitue. Nous pouvons en effet, par des expériences, retrouver toutes ces propriétés dans les tissus, dans les éléments, et c'est même l'action harmonique de tous ces tissus qui entretient la vie.

Il existe donc en réalité un ensemble de propriétés vitales dont l'agencement et la concordance constituent le mécanisme de la vie; mais vient-on, par un procédé quelconque, à détruire une seule de ces propriétés, la

chaîne se trouve immédiatement rompue, et je dirai même plus, il suffit d'un seul élément détruit dans tous ses représentants pour occasionner la mort.

Lorsqu'un poison se trouve ingéré dans l'économie, il agit donc sur un élément spécial, et c'est précisément la nature de cet élément atteint qui donne la nature de la mort. Maintenant nous pouvons ajouter que c'est seulement par la connaissance du mécanisme de la mort que nous arriverons à la connaissance du mécanisme de la vie. C'est enfin sur ce même élément qu'il faut encore réagir si l'on veut combattre ensuite l'action toxique.

D'un autre côté, que la mort survienne par suite de conditions pathologiques ou toxiques, elle arrivera toujours de la même façon. Quand un malade meurt, il meurt parce qu'un de ses éléments vient de cesser d'agir; en un mot, il faut qu'il y ait une rupture dans cette chaîne vitale; il faut qu'un élément cesse ses fonctions pour que la dislocation de l'organisme s'opère et entraîne la mort.

Pour trouver le vrai mécanisme de la mort, il faut donc remonter à cet élément primitivement atteint. Or, il nous est impossible de faire cette étude sur les malades lorsqu'ils succombent, parce que la loi ne nous permet de pratiquer les autopsies que vingt-quatre heures après la mort. Après un laps de temps aussi considérable, il ne nous est plus possible de découvrir les altérations physiologiques des tissus auxquelles on doit attribuer la mort. L'autopsie, dans ce cas, ne nous montre que des lésions anatomiques plus ou moins anciennes qui parfois, quand elles se sont produites lentement, ont pu permettre la persistance de la vie pendant longtemps.

Toutes ces expériences ou ces études analytiques qu'il nous est impossible de faire chez l'homme, nous les pouvons réaliser sur les animaux.

La méthode que nous allons suivre est donc celle-ci : empoisonner un animal, et, dès qu'il est atteint ou qu'il est mort, pratiquer l'autopsie et examiner aussitôt les propriétés physiologiques de tous les tissus ou éléments de tissus les uns après les autres.

Il est enfin une précaution importante à prendre dans ce genre de recherches pour éviter toute erreur, c'est de faire toujours deux expériences comparatives : on prend deux animaux aussi identiques que possible et on les fait mourir, l'un de mort que nous appellerons normale, c'est-à-dire en le sacrifiant par hémorrhagie ou autrement, mais sans introduire aucun poison dans son corps, l'autre par la substance toxique dont on veut étudier l'action.

Pour mieux vous faire comprendre combien cette méthode est indispensable et à quelles erreurs on peut être amené en ne faisant pas immédiatement les autopsies, je vais vous en donner en quelque sorte un spécimen en expérimentant avec le curare.

Voici, par exemple, une grenouille normale que nous venons de faire mourir en la sacrifiant et en la préparant suivant la méthode de Galvani. Examinons maintenant l'état de ses nerfs et de ses muscles, et pour cela recourons à l'électricité. Sous l'influence de cet agent, les muscles de cette grenouille sacrifiée se contractent ; agissons maintenant sur les nerfs, nous voyons encore les muscles se contracter.

Voilà ce que nous avons constaté en opérant sur un animal mort normalement.

Prenons maintenant cette autre grenouille que nous venons d'empoisonner par le curare, préparons-la de même et examinons, ainsi que nous l'avons fait précédemment, l'état de ses nerfs et de ses muscles; il est évident que toutes les différences que nous trouverons ici, soit en plus soit en moins, seront dues au curare. Or, si nous faisons agir l'électricité sur le muscle, nous voyons qu'il se contracte encore comme dans l'expérience précédente; mais si nous agissons sur le nerf, nous ne produisons plus la contraction du muscle : donc, le nerf a perdu la propriété d'exciter le muscle et d'éveiller en lui la propriété contractile.

La différence que nous constatons à ce point de vue entre ces deux animaux morts, l'un normalement et l'autre empoisonné par le curare, consiste donc dans la perte d'action de l'électricité sur les nerfs de ce dernier. En réalité, dans ce cas, c'est le système nerveux moteur qui se trouve détruit, puisque le curare a respecté les muscles et n'a tué que les nerfs qui les animent. Comme je viens de vous le faire constater, ce fait est extrêmement facile à observer si nous avons la précaution de faire l'autopsie immédiatement après la mort; mais si nous avions attendu vingt-quatre heures, nous n'aurions absolument rien vu.

Si je suis revenu sur ces considérations générales, dont je vous ai déjà fait part à plusieurs reprises; si j'ai répété, à un point de vue spécial, l'expérience bien connue aujourd'hui de l'empoisonnement par le curare, c'est que je voulais vous faire bien comprendre toute l'importance

qu'il y a à faire dans les expériences physiologiques les autopsies immédiatement après la mort. C'est la seule méthode possible à suivre si l'on veut arriver sûrement à la connaissance exacte des propriétés physiologiques des différents tissus et de l'action des substances toxiques sur l'économie.

C'est donc la marche que nous suivrons dans nos recherches et que nous appliquerons à l'étude de l'asphyxie par la vapeur de charbon.

Notre méthode est une méthode générale ; c'est la même que l'on doit toujours employer, quelle que soit la substance toxique dont on veuille étudier l'action. C'est la méthode des éléments organiques, comme je vous l'ai déjà dit : elle revient, comme vous savez, à rechercher avec tous les moyens d'investigation que la science nous fournit aujourd'hui l'élément des tissus sur lequel la substance toxique ou morbide a primitivement porté son action. Maintenant nous allons mettre cette méthode en pratique pour l'oxyde de carbone, car dans la question qui nous occupe, c'est l'action toxique de ce gaz qui est en jeu. Nous allons donc faire des expériences sur des animaux, soit avec de la vapeur de charbon, soit avec de l'oxyde de carbone pur, et nous chercherons aussitôt après la mort si les propriétés de quelque élément de tissu n'auront pas été modifiées.

Il faut, en outre, ajouter que dans ces expériences il ne sera pas indifférent d'opérer de préférence sur certaines espèces animales : il en est, en effet, qui sont plus ou moins impressionnables à l'action de l'oxyde de carbone. De tous les animaux, ce sont les oiseaux que ce gaz

affecte le plus rapidement. Viennent ensuite les mammifères : les animaux à sang froid, enfin, sont presque insensibles à cette action toxique, surtout pendant la saison d'hiver. Nous examinerons, du reste, par la suite, quelle action l'oxyde de carbone exerce sur les animaux invertébrés qui, comme on le sait n'ont pas de globules rouges dans leur sang. Enfin, l'oxyde de carbone exerce-t-il une action aussi rapide sur tous les animaux d'une même race quel que soit leur âge? le plus jeune sera-t-il plus impressionnable ou le sera-t-il moins que le plus vieux? les animaux à jeun et en digestion sont-ils également atteints? Nous ignorons *à priori* toutes ces choses; l'expérience seule peut y répondre, et ce sont des questions qui intéressent à la fois le physiologiste et le médecin.

Voici un lapin que nous venons d'asphyxier au moyen de l'oxyde de carbone pur, afin d'agir dans les meilleures conditions possibles. Il est mort très-rapidement, avec les symptômes ordinaires : maintenant il ne respire plus, il est dans une résolution générale, mais il est encore tout chaud. Les éléments organiques sont encore pourvus de leurs propriétés; faisons l'autopsie de l'animal et constatons ces propriétés. J'incise la peau de l'abdomen et je la détache des tissus sous-jacents, vous voyez aussitôt l'animal faire des mouvements réflexes violents qui ne sont pas autre chose qu'une réaction sur les nerfs moteurs des nerfs sensitifs, que j'irrite mécaniquement. Donc, les nerfs de la sensibilité ne sont pas atteints; ils sont restés intacts de même que les nerfs de mouvement. L'oxyde de carbone n'affecte pas les muscles eux-mêmes, car ces trois ordres de tissus ont été mis en jeu dans la production

des mouvements réflexes. En résumé, l'oxyde de carbone laisse intacts tous les tissus composant les organes de la vie de relation. A l'aide de l'électricité, on a, du reste, un moyen très-commode de constater la persistance des propriétés physiologiques des muscles et des nerfs.

Examinons maintenant les organes de la vie de nutrition, à savoir le sang et les glandes diverses, cherchons sur lequel de ces éléments s'est portée l'action du gaz toxique. Or, d'après ce que nous avons déjà vu et d'après ce que vous constatez sur ce lapin, nous avons des présomptions pour penser que le sang a été affecté par l'oxyde de carbone. En effet, vous pouvez immédiatement reconnaître que le sang de ce lapin est uniformément rutilant dans toutes les parties du corps, ce qui n'est pas le cas normal ; les tissus eux-mêmes qui en sont injectés sont aussi très-rouges : le foie est évidemment d'un rouge plus vif que de coutume : il en est de même des poumons ; la rate seule semble conserver une teinte plus livide.

Cette coloration plus vive de tous les tissus est certainement un indice de modification produite dans le sang sous l'influence de l'oxyde de carbone ; mais nous ne devons cependant pas nous contenter de cette apparence et en rester là.

En effet, je vous ai déjà fait voir que la couleur du sang était si susceptible de varier suivant les organes et suivant une foule de circonstances, que nous ne pouvons nous contenter de ce caractère.

Il faut donc étudier en détail les propriétés physiologiques du sang et voir si quelques-unes d'entre elles pré-

sentent des modifications capables de nous rendre compte de l'action toxique de l'oxyde de carbone. Cette étude physiologique et pathologique, car on peut ici lui donner les deux noms, il faut bien l'avouer, est chose moins facile à faire que celle des nerfs et des muscles, qu'il suffit d'exciter à l'aide d'un excitant électrique ou mécanique quelconque. Notre étude exigerait une connaissance parfaite des propriétés physiologiques du sang, et elle nécessite des moyens d'investigation plus complexes empruntés à la chimie et à la physique.

C'est toujours, ici comme partout, la physiologie qui doit nous servir de point d'appui dans nos explications pathologiques; et si la physiologie n'est pas bien établie elle-même, nos déductions pathologiques ne pourront avoir aucune solidité.

Quelle est donc la fonction principale que le sang est chargé de remplir dans l'organisme?

Une des principales fonctions du sang est d'absorber l'oxygène de l'air, de le transporter dans l'économie, pour y remplir un rôle que nous ne connaissons que très-imparfaitement, mais qui est indispensable à l'entretien de la vie. Nous savons encore que, parallèlement à cette absorption d'oxygène, il doit y avoir expulsion au dehors de l'acide carbonique produit par la combustion organique intérieure. — Or, dans cet échange continuel de gaz, les globules du sang jouent un rôle capital; et chez les animaux à sang chaud, ce sont des organes de perfectionnement de l'appareil respiratoire. Ils n'existent d'ailleurs que chez les animaux vertébrés.

Il s'agit donc de savoir si cette fonction se trouve mo-

difiée sous l'influence de l'oxyde de carbone. Voilà ce que nous allons chercher, et pour cela nous n'avons qu'une chose à faire : prendre dans le ventricule droit le sang veineux qui arrive au cœur chez cet animal asphyxié par l'oxyde de carbone, et voir si ce sang possède, comme à l'ordinaire, la propriété d'absorber l'oxygène.

Voici cette expérience qui se fait devant vos yeux, et vous constaterez facilement que ce sang a perdu à peu près complétement sa propriété absorbante par l'oxygène. Nous sommes donc arrivés par cette expérience à découvrir un caractère de ce mode essentiel d'empoisonnement. C'est en 1855 que j'ai fait cette expérience fondamentale, qui m'a servi à donner l'explication de la mort par l'oxyde de carbone ; explication qui a été depuis adoptée par tous les physiologistes. Je vis dans mon premier essai que le sang d'un animal empoisonné par l'oxyde de carbone avait absorbé cinq fois moins d'oxygène qu'à l'état normal. Voici, du reste, les résultats d'une analyse que M. Gréhant vient de faire devant vous sur un animal intoxiqué par l'oxyde de carbone. Une certaine quantité de sang veineux non intoxiqué ayant été pris sur un chien a absorbé 5,5 d'oxygène et exhalé 3,0 d'acide carbonique. Alors on empoisonne l'animal jusqu'à ce qu'il tombe sur le flanc, et le sang pris dans le même vaisseau, après intoxication par l'oxyde de carbone, n'a plus absorbé que 1,3 d'oxygène et exhalé 0,5 d'acide carbonique.

Le sang veineux d'un animal asphyxié par l'oxyde de carbone a donc, comme vous le voyez, perdu en majeure partie et peut même perdre en totalité la propriété d'absorber l'oxygène de l'air. Voilà un fait acquis

désormais à nos connaissances et que nous expliquerons plus tard.

Il s'agit maintenant de savoir si la perte de cette propriété absorbante de l'oxygène a enlevé au sang sa faculté physiologique d'entretenir la vitalité des tissus.

Ainsi, par exemple, un animal qui meurt par hémorrhagie, ne meurt que par la suppression d'un élément indispensable à l'existence de tous ses tissus : mais ces tissus eux-mêmes ne sont pas encore morts aussitôt après la soustraction du sang : ils ne meurent que quelques instants après. Aussi, si pendant qu'il en est temps encore, on injecte du sang normal dans les vaisseaux, on voit les propriétés des tissus se réveiller à mesure que la transfusion s'opère. — Voyons donc si le sang d'un animal asphyxié par l'oxyde de carbone peut servir à la transfusion comme le sang normal. Voyons s'il peut, comme ce dernier, entretenir, réveiller les propriétés de ces organes, de ces tissus, ou de ces éléments organiques.

Voilà comment nous allons exécuter devant vous cette expérience.

Nous prenons du sang à un chien en lui pratiquant une saignée. Nous asphyxions ensuite l'animal par l'oxyde de carbone, et, quand il est mort, nous lui reprenons de son sang : de cette façon, nous avons deux échantillons de sang provenant du même animal, mais différents entre eux par la raison que l'un d'eux a été pris sur l'animal à l'état sain et que l'autre a été retiré après l'intoxication par l'oxyde de carbone.

Cela fait, nous allons injecter chacun de ces sangs défibrinés et convenablement préparés dans chacune des

deux pattes de devant de l'animal : voilà ce qui arrive.— Si nous examinons d'abord le membre injecté avec le sang normal, nous voyons que les propriétés des muscles, des nerfs, qui n'étaient point encore perdues, mais peut-être diminuées, sont réveillées et se conservent.

Mais si nous passons maintenant au membre injecté avec le sang intoxiqué, nous constaterons que toutes les propriétés des tissus nerveux et musculaires s'éteignent peu à peu et finissent par se perdre. — Cette expérience me paraît concluante pour vous montrer que le sang d'un animal asphyxié par l'oxyde de carbone est devenu impropre à révivifier les propriétés des tissus.

En résumé, sous l'influence du gaz toxique, le sang perd donc non-seulement la propriété d'absorber l'oxygène et de le transporter dans l'économie, mais, de plus, il a complétement perdu le pouvoir physiologique d'entretenir les propriétés vitales des tissus.

L'expérience vient donc de nous montrer que le sang normal, injecté dans un membre d'un animal, entretient les propriétés vitales des muscles et des nerfs ; tandis que si l'on remplace le sang oxygéné par du sang intoxiqué par l'oxyde de carbone, toutes ces propriétés disparaissent. Cette expérience nous permet encore de constater un autre fait : à l'état normal, vous savez que le sang, après être devenu artériel, c'est-à-dire s'être chargé d'oxygène, se dépouille de ce gaz en circulant dans les tissus et revient par les veines, tenant en dissolution de l'acide carbonique. Ce changement survenu dans la composition des gaz du sang est accompagné d'un changement dans sa couleur.

Ici, dans notre expérience, nous voyons les mêmes choses se passer. Le sang artériel normal, injecté dans le membre, prend les propriétés du sang veineux dans les capillaires, et revient noir par la veine; ce qui prouve, en d'autres termes, qu'il a la propriété physiologique véritable du sang artériel de passer de l'état artériel à l'état veineux, en circulant et en vivifiant les tissus; et l'on peut dire que plus il y a eu d'acide carbonique formé dans cette combustion intérieure, plus il y a de vitalité dans les organes, parce qu'habituellement la rapidité de cette transformation est liée à l'énergie des propriétés vitales du sang et à l'intensité de la production de la chaleur animale indispensable aux manifestations de la vie. Mais si maintenant nous examinons ce qui se passe pour le sang intoxiqué par l'oxyde de carbone, nous voyons qu'il reste rouge, et qu'en revenant par les veines, après avoir circulé dans le membre, il se montre rouge comme en entrant dans l'artère. C'est là un signe évident que ce sang est devenu impropre à l'entretien de la vie. Pour vous montrer combien l'expérience précédente est décisive et combien ce caractère que possède le sang normal de révivifier les tissus est un caractère sensible, nous allons faire en quelque sorte la contre-épreuve et renverser l'expérience précédente. Nous allons en effet changer les canules qui portent le sang. Nous ferons arriver le sang normal dans la patte qui, précédemment, recevait le sang intoxiqué et avait perdu ses propriétés, et nous verrons cette patte, inerte tout à l'heure, reprendre peu à peu la motricité qui était disparue de ses nerfs, tandis que si nous faisons passer le sang intoxiqué dans

le membre qui recevait le sang normal et qui avait con servé ses propriétés vitales, nous voyons bientôt ces propriétés disparaître sous l'influence du sang intoxiqué.

Il est bien entendu cependant que, pour répéter ces expériences, il ne faut pas attendre que la rigidité cadavérique soit parvenue à son dernier terme ; car, en ce cas, les tissus nerveux et musculaires ne pourraient plus reprendre leurs propriétés vitales.

D'après ce que nous venons de voir, la mort par l'oxyde de carbone se réduit en réalité à une mort par suppression du sang. L'oxyde de carbone a agi sur le sang et lui a fait perdre ses propriétés physiologiques fondamentales. L'action toxique se trouvant ainsi fixée et limitée dans le sang, il nous est permis d'expliquer les opinions anciennement émises par Troja, Nysten, à savoir que l'oxyde de carbone ne tuait qu'en agissant sur le système nerveux. En effet, dans une action toxique, nous avons toujours à considérer l'action primitive et spéciale du poison qui se localise sur un élément, puis les conséquences de la mort de cet élément sur la vitalité des autres. C'est ainsi que l'oxyde de carbone agit sur le sang et l'empoisonne seul ; mais, en le rendant impropre à à entretenir la vie des tissus, il fait mourir consécutivement les autres tissus nerveux et musculaires ; c'est donc ici encore la physiolologie qui seule peut nous guider pour nous faire comprendre le mécanisme de l'empoisonnement de l'élément et des phénomènes qui lui sont consécutifs sur le système nerveux et les autres appareils organiques, et qui enfin amène la mort de l'organisme.

Toutefois, si nous avons prouvé que le sang qui a subi

l'action de l'oxyde de carbone est intoxiqué et impropre à entretenir la vie, cela n'est pas tout, cela n'est pas suffisant. Il nous reste à pénétrer plus avant dans cet empoisonnement et à chercher quel est de tous les éléments constitutifs du sang celui qui a été plus spécialement frappé.

Nous ne considérerons pour cette étude que trois substances principales dans le sang.

Le plasma d'abord, qui est un liquide citrin ou jaunâtre, qui tient la fibrine en dissolution et dans lequel nagent les corpuscules du sang, globules rouges et globules blancs.

L'oxyde de carbone agit-il sur le plasma, ou bien son action se porte-t-elle sur les deux espèces de globules ou seulement sur les globules rouges ou blancs exclusivement?

Il est facile de répondre immédiatement que l'oxyde de carbone n'agit pas sur le plasma. D'abord, l'expérience a appris qu'il était possible de séparer la fibrine du sang, par conséquent du plasma, sans enlever au liquide sanguin ses propriétés vivifiantes, et l'on sait, d'un autre côté, que le plasma ou le sérum sans globules sont incapables d'entretenir la vie quand on les emploie pour opérer la transfusion (1).

(1) La transfusion n'est à proprement parler qu'une transplantation de *globules rouges*; ce sont ces éléments anatomiques seuls qu'il importe de rendre, par cette opération, à l'individu qui en est trop pauvrement pourvu; à ce point de vue on pourrait presque dire que la transfusion du sang rentre dans la classe des greffes; c'est une *greffe de globules rouges*. Lorsque en 1667 un chirurgien français, Jean Denys, eut, pour la première fois, répété sur l'homme les tentatives de R. Lower sur les animaux, un certain enthousiasme accueillit cette opération, qui cadrait si bien avec les idées humorales

Puisque l'oxyde de carbone enlève au sang sa propriété vivifiante, nous devons donc en conclure que ce gaz agit spécialement sur les globules sanguins, dans lesquels réside la faculté spéciale qu'il possède de s'emparer et de dissoudre l'oxygène de l'air; c'est donc à eux qu'il faudra désormais s'adresser pour comprendre le mécanisme de cette action toxique. Nous pouvons maintenant comprendre pourquoi l'oxyde de carbone paraît être sans aucune action sur les animaux invertébrés dépourvus de globules rouges sanguins. Mais ce sont là des expériences que nous nous proposons d'ailleurs de reprendre à un autre point de vue; tout ce que nous disons devant se rapporter au sang des animaux supérieurs et de l'homme, car c'est de la physiologie et de la médecine de l'homme qu'il s'agit ici.

Il faut ajouter encore, pour compléter l'idée qui précède, que les globules rouges sont seuls atteints par l'oxyde de carbone. Les globules blancs restent très-vivants dans le sang intoxiqué par ce gaz, et je vous en donnerai les preuves dans la séance prochaine.

de l'époque. Il s'agissait d'évacuer un *sang corrompu* et de le remplacer par un *sang pur et bien tempéré*. A notre époque même quelques médecins d'Allemagne ont considéré la transfusion au même point de vue, et l'ont essayée dans les empoisonnements, dans les maladies infectieuses, dans la pyémie, même dans la syphilis. La physiologie nous montre que dans les maladies la transfusion n'est utile que lorsqu'elle peut venir remplacer des globules rouges devenus trop rares à la suite de fréquentes hémorrhagies; que, dans les empoisonnements, elle ne peut être logiquement employée que lorsque la substance toxique porte son action sur le globule rouge et le rend impropre à l'hématose. Nous verrons par la suite que la transfusion est donc très-légitime dans les cas d'empoisonnemeut par l'oxyde de carbone, ou par les gaz qui, comme lui, agissent essentiellement sur l'élément anatomique suspendu dans le plasma sanguin.

Les globules rouges ont, avons-nous dit, la propriété de prendre, de dissoudre l'oxygène de l'air, de l'introduire dans l'organisme. C'est à eux, en un mot, qu'est confié le rôle d'entretenir cet échange continuel de gaz entre l'atmosphère gazeuse qui nous entoure et l'atmosphère liquide qui baigne tous nos tissus et les révivifie sans cesse.

Voici, dans un flacon, du sang veineux; il est noir : si nous y faisons arriver un courant d'oxygène, ce gaz s'y dissoudra et déplacera l'acide carbonique. En même temps, la couleur de ce sang deviendra rouge; il passera, comme on le dit, à l'état artériel. C'est Lower, qui le premier a vu que cette artérialisation du sang par l'air se faisait dans le poumon (1).

Voici, dans cet autre flacon, du sang complétement intoxiqué par l'oxyde de carbone. Si nous y faisons passer un courant d'oxygène, nous remarquons que ce gaz ne s'y dissout pas et ne déplace rien. Or, dans le sang, c'est le globule rouge, avons-nous dit, qui opère l'absorption d'oxygène. Le sang intoxiqué ne pouvant plus dissoudre

(1) Les iatromécaniciens regardaient les mouvements d'inspiration et d'expiration comme destinés à déplisser le poumon, pour permettre à la circulation de s'y accomplir; si le sang devenait rouge pendant son passage dans cet organe, c'est que les mêmes mouvements d'inspiration et d'expiration brassaient le liquide sanguin et modifiaient sa couleur, par une sorte d'attrition, comme le faisait l'agitation dans un vase. Lower, lui-même, en observant que le sang de l'artère pulmonaire devient rouge en traversant les poumons, n'avait nullement soupçonné l'acte chimique, le phénomène d'échange qui se produit alors. C'est que la chimie n'existait pas encore à cette époque. Il faut arriver jusqu'à Jean Mayow (1679), et Priestley (1775) pour trouver quelques ingénieuses conceptions de cet acte chimique, et jusqu'à Lavoisier (1777) pour voir l'étude du phénomène respiratoire entrer dans sa période vraiment scientifique.

ce gaz, ne se trouve plus dans les conditions indispensables pour être actif dans les phénomènes vitaux. Ce sang a perdu sa propriété vitale, et c'est pourquoi il est désormais incapable d'entretenir la vitalité des tissus de l'organisme.

Après les expériences qui précèdent, il semblerait que nous sommes arrivés au terme de nos recherches sur l'asphyxie par la vapeur du charbon ; puisque en effet nous avons localisé cette action toxique dans les globules rouges sanguins, c'est-à-dire sur l'élément organique qui a été atteint. Mais non, il faut aller plus loin ; la science physiologique n'a pas encore lieu d'être satisfaite, et nous ne devrons nous arrêter que lorsque nous aurons ramené ce phénomène vital du globule à un phénomène purement physico-chimique dû aux propriétés de la matière qui le constitue.

QUATRIÈME LEÇON

SOMMAIRE : Étude des phénomènes chimiques de la respiration qui se passent dans le globule rouge. — Théorie chimique sur l'asphyxie par l'oxyde de carbone. — L'oxyde de carbone agit en déplaçant l'oxygène du globule sanguin. — Il tue le globule rouge. — Étude du globule rouge. — Sa constitution chimique. — De l'hémoglobine. — Ses propriétés. — Fonctions des globules rouges. — Action de l'oxyde de carbone sur l'hémoglobine. — L'asphyxie par l'oxyde de carbone expliquée comme phénomène chimique.

MESSIEURS,

C'est à la recherche des phénomènes chimiques propres à nous donner l'explication de l'asphyxie par l'oxyde de carbone que nous devons nous appliquer aujourd'hui. La chimie du sang, et particulièrement celle du globule rouge, est arrivée à un haut degré de perfectionnement; elle nous donne l'explication des phénomènes normaux de la respiration, de l'absorbtion d'oxygène; nous devons rechercher si elle ne nous donnera pas également la clef de l'acte tout particulier par lequel l'oxyde de carbone vient se fixer sur le globule rouge et le rendre impropre à l'absorption de l'oxygène. C'est donc essentiellement à une étude chimique que nous allons consacrer cette leçon.

Vous avez vu à l'aide de quelle méthode nous sommes parvenus à localiser exactement l'action toxique de l'oxyde de carbone dans l'organisme. Nous ne nous sommes pas contentés de voir qu'il agissait sur le sang; mais nous

avons examiné les diverses parties constituantes de ce fluide animal et nous sommes arrivés, par élimination successive et par expérience directe, à prouver que le gaz toxique exerce spécialement son influence sur les globules qui sont tenus en suspension dans le plasma sanguin.

Mais les globules du sang sont de deux espèces parfaitement distinctes : les globules *blancs* et les globules *rouges*.

Les globules blancs sont des corpuscules qui existent non-seulement dans le plasma, mais que l'on trouve aussi dans les vaisseaux lymphatiques, et qui sont très-analogues à des infusoires amiboïdes. Dans leur mouvement, ils présentent des formes tantôt irrégulièrement arrondies, tantôt étoilées, tantôt munies de prolongements plus ou moins considérables. Les caractères vitaux de ces globules, ainsi que l'a le premier constaté mon ami le docteur Davaine (1), consistent dans la propriété qu'ils possèdent de pouvoir passer successivement par ces diverses formes, comme le font les amibes qu'on rencontre dans les infusions. On a donné, depuis, un autre caractère de la vitalité des globules blancs, c'est qu'ils ont la propriété de prendre, d'absorber ou d'ingurgiter en quelque sorte certaines matières colorantes introduites dans le plasma du sang. Or, ces caractères, qui manifestent la vie du globule blanc et disparaissent avec elle, ne paraissent en aucune façon influencés par l'oxyde de carbone. Le sang intoxiqué par l'oxyde de earbone contient des globules rouges inertes, mais il montre des globules blancs toujours pourvus de leurs caractères vitaux.

(1) Davaine, *Mémoires de la Société de biologie*, 1856.

Nous conclurons donc que c'est sur les globules rouges que se localise spécialement l'action toxique de l'oxyde de carbone, action qui se traduit immédiatement, comme nous le savons déjà, par un changement de coloration du sang; ce qui n'a d'ailleurs rien de surprenant, puisque c'est dans les globules rouges que réside la cause de la coloration du sang. Voici deux ballons : dans le premier se trouve du sang rouge par son contact avec l'oxygène; dans le second, du sang rouge par son contact avec de l'oxyde de carbone. La différence de ton est manifeste entre les deux sangs. Elle est d'un ton ocreux dans le sang oxycarboné; cette nuance se reconnaît parfaitement aussi au microscope, et aussitôt après l'empoisonnement il est facile de distinguer à ce caractère un globule intoxiqué d'un globule normal, artériel ou veineux. On a dit que l'oxyde de carbone a aussi la propriété de déformer les globules rouges, de les créneler, etc. C'est une erreur; sans doute on peut trouver des globules crénelés dans du sang intoxiqué de cette manière, mais c'est là une altération très-fréquente qu'il est souvent facile de constater, même dans le sang normal d'une saignée, et qui ne peut être par conséquent attribuée au gaz vénéneux. Cette altération est due à une légère perte d'eau; la moindre évaporation, telle qu'il s'en produit toujours dans le temps qu'exige la disposition d'une goutte de sang entre deux plaques de verre, suffit pour amener cette condensation du globule, d'où son aspect ratatiné, framboisé, crénelé.

Le globule rouge n'ayant pas la faculté de manifester la vitalité par des modifications spontanées de sa forme, nous

ne pouvons avoir recours à ce caractère pour constater sa mort; nous devons le chercher dans l'absence de ses propriétés vitales, physiologiques, qui consistent à absorber incessamment de l'oxygène pour l'apporter dans le sang. Or, nous avons vu que le globule, une fois intoxiqué complétement par l'oxyde de carbone, devient incapable de remplir cette fonction qui lui est propre. Si on le met au contact d'un volume donné d'oxygène, on ne voit plus ce volume changer; il n'y a aucune absorption, aucun échange, et l'on constate, l'expérience finie, que l'oxygène est resté pur. Le globule est donc devenu inerte; il circule dorénavant dans le système vasculaire sans jouer aucun rôle vital, exactement comme le ferait un corps étranger, un grain de sable.

Tel est le résumé des résultats auxquels nous étions arrivés dans notre dernière leçon, mais nous avons ajouté : si nous sommes ainsi parvenus à déterminer que c'est sur le globule rouge du sang que se localise l'action toxique de l'oxyde de carbone, là ne s'arrête pas notre tâche; il nous faut aller plus loin et chercher maintenant à comprendre le mécanisme de cette action; il nous faut essayer de pénétrer la nature intime de ce phénomène toxique qui prend naissance au moment où le globule est mis en contact avec l'oxyde de carbone. Le but de la physiologie, en effet, ne consiste pas seulement à localiser les fonctions dans les organes, dans les tissus ou dans les éléments de tissus. Trop longtemps on a cru que là devait se borner son rôle, son ambition; on croyait qu'arrivé à ce point le physiologiste n'avait plus rien à chercher; et cela par la raison que tous les phénomènes

de la vie étaient, disait-on, sous la dépendance d'une force particulière, d'un principe spécial, supérieur à nos moyens d'investigation et inabordable par les procédés physiques ou chimiques ordinaires. Telle n'est pas notre opinion. Sans doute, la cause première qui préside à l'organisation des êtres vivants nous est inconnue ; mais une fois organisés, ils constituent simplement des machines, des instruments chimiques soumis aux lois de la science ordinaire, et justiciables de ses méthodes. Nous reconnaissons à ces êtres certaines propriétés que nous appelons vitales, précisément parce qu'elles appartiennent à des êtres vivants, mais qui n'en rentrent pas moins dans les lois de la physique et de la chimie, bien qu'elles puissent en différer par les procédés d'exécution des phénomènes. Il n'y a pas deux physiques, il n'y a pas deux chimies ; l'une pour les corps bruts, l'autre pour les corps vivants. La science est une, et nous pouvons être assurés qu'en cherchant l'application des lois physiques ou chimiques dans les fonctions des êtres vivants, nous arriverons tôt ou tard à des résultats précis qui nous donneront une satisfaction scientifique complète.

Poursuivons maintenant notre recherche dans cette voie ; mais avant, revenons un peu en arrière et résumons la question historique. Lorsque M. Félix Leblanc déclara, en 1842, que l'oxyde de carbone était l'élément toxique principal de la vapeur de charbon, il se borna à constater l'action délétère de ce gaz, même sous de très-faibles quantités, sans essayer d'en donner une explication. La première tentative d'explication à ma connaissance parut dans les *Comptes rendus de l'Académie des*

sciences de Paris, le 17 avril 1854 (1). Elle était émise, non par un physiologiste, mais par un chimiste, un métallurgiste, M. Adrien Chenot, qui s'était trouvé à même, dans le cours de sa carrière, de voir souvent et de subir lui-même des accidents produits par l'oxyde de carbone. Nous avons déjà dit que M. Chenot, partant d'une idée de métallurgiste, que l'oxyde de carbone est un réducteur puissant dans les hauts fourneaux, a admis *à priori* que ce gaz devait agir ainsi dans les animaux. Il supposait que l'oxyde de carbone introduit dans l'organisme et circulant dans le sang jouait là le même rôle que dans les hauts fourneaux, qu'il réduisait le sang, lui enlevait son oxygène pour s'oxyder, se transformer en acide carbonique. Dans cette théorie, la première conséquence de l'empoisonnement était que l'oxyde de carbone s'emparait de l'oxygène du sang et le rendait ainsi impropre à la vie ; mais une seconde conséquence était l'accomplissement de phénomènes de combustion extrêmes et capables d'amener un dégagement d'un excès de chaleur considérable, que M. Chenot évalue à 6000 calories par litre d'oxygène ; enfin la troisième conséquence, qui se déduit des précédentes, est l'apparition d'une inflammation générale déterminant des douleurs violentes et la formation finale d'acide carbonique qui agit en asphyxiant réellement.

Cette théorie, qui a été souvent invoquée, n'était fondée que sur des hypothèses en accord avec la science chimique sans doute, mais elle ne pouvait être admise,

(1) *Compt. rend. de l'Acad. des sc.*, t. XXXVIII, p. 735-830.

car elle ne s'appuyait sur aucune expérience pratiquée sur l'organisme vivant ; elle ne pouvait donc avoir une grande valeur aux yeux des physiologistes. Sans doute, il pourrait se passer des phénomènes de désoxydation dans les êtres vivants ; il s'en passe dans les végétaux, et malgré qu'on en ait dit, il s'en manifeste peut être aussi dans les animaux, quoique à un moindre degré, car j'ai vu que des sels de peroxyde de fer injectés dans le sang se retrouvent dans l'urine à l'état de protosels de fer. Mais dans tous les cas, si les lois de ces grands phénomènes sont les mêmes partout, cependant, chez les animaux, ils sont accomplis par des procédés spéciaux en rapport avec la délicatesse des corps organisés. Par conséquent, en admettant même *à priori* que l'oxyde de carbone dût s'oxyder et se changer en acide carbonique, gaz asphyxiant, il était peu physiologique d'admettre que la chose se passait par des procédés aussi énergiques que ceux que nous voyons dans les hauts fourneaux. Mais d'ailleurs toutes les hypothèses, quelles qu'elles soient, sont destinées à tomber devant les expériences directes sur l'organisme vivant, auxquelles il faut toujours arriver, parce que c'est sur elles qu'il faut toujours baser son raisonnement.

Comme physiologiste, c'est la méthode que j'ai toujours suivie ; et c'est par conviction de cette nécessité d'expérimenter avant tout et de raisonner après, que j'ai entrepris ici, en 1855, mes expériences pour rechercher le mécanisme de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone. Je suis arrivé ainsi à une explication physiologique que je vous ai fait connaître, qui est aujourd'hui généralement

adoptée, et qui est regardée comme l'expérience fondamentale de cette étude, qui a du reste été poursuivie plus loin par d'autres expérimentateurs, ainsi que je vous l'exposerai par la suite.

Reprenons donc maintenant notre étude, non plus d'après des hypothèses chimiques *à priori*, mais en partant de la simple observation du globule du sang et de l'action spéciale toxique que l'oxyde de carbone exerce sur lui. Cherchons ensuite l'explication de l'empoisonnement dans les propriétés des parties constituantes du globule lui-même, en faisant pour cet élément organique ce que nous avons fait pour l'organisme tout entier. En effet, nous appliquons l'analyse expérimentale à l'un et à l'autre, jusqu'à ce que cette méthode d'investigation, aidée de tous nos moyens actuels de recherches, ait trouvé des limites au delà desquelles elles ne puisse plus aller.

Supposons donc le globule sanguin, dans le poumon, en présence d'une atmosphère mélangée d'oxyde de carbone. Une très-petite quantité, même des traces de ce gaz, suffisent pour produire des phénomènes d'intoxication qui, ne se traduisant pas encore par des accidents, n'en sont pas cependant moins réels. Le globule rouge se trouvant au contact de l'oxygène et de l'oxyde de carbone, peut absorber l'un et l'autre ; mais son avidité, son affinité pour l'oxyde de carbone est beaucoup plus grande : c'est de ce dernier gaz qu'il s'empare de préférence. En raison même de cette affinité supérieure, l'oxyde de carbone, une fois fixé dans le globule, s'y accroche solidement, y demeure, et ne peut plus être chassé par l'oxygène. Il y a donc là un phénomène de déplacement, d'ordre chimique,

exactement du même ordre que celui qui se produit lorsque l'acide sulfurique par exemple chasse l'acide carbonique d'un carbonate. Je fus amené à découvrir que c'est ainsi que les choses se passent, lorsque dans mes expériences de 1855, après avoir localisé sur l'animal l'action de l'oxyde de carbone sur le sang, je pratiquai, pour me rendre compte du mécanisme de cet empoisonnement, des intoxications directes de sang au contact de l'oxyde de carbone en dehors de l'animal vivant.

On doit toujours recourir à ces analyses physiologiques en dehors de l'organisme, afin de saisir plus exactement les conditions d'un phénomène. En effet, les éléments histologiques ne meurent par dès qu'ils sont séparés de l'organisme ; le sang retiré des vaisseaux est dans ce cas. Voici l'expérience que je pratiquai et que je vais répéter sous vos yeux, parce qu'elle est l'expérience fondamentale dans l'explication du mécanisme de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone. Nous venons de mettre ici, sous une cloche, du sang artériel oxygéné encore chaud et vivant. On fait passer maintenant de l'oxyde de carbone pur dans la cloche ; puis on agite. Laissant ensuite reposer le mélange, si l'on mesure, on voit que le volume du gaz n'a pas sensiblement changé ; mais si l'on analyse l'oxyde de carbone après ce contact prolongé quelques instants avec le sang, on voit que ce n'est plus de l'oxyde de carbone pur, mais qu'il y est apparu de l'oxygène.

Si, au lieu d'avoir mis au-dessus du sang une atmosphère exclusivement composée d'oxyde de carbone, on y avait substitué un mélange d'oxyde de carbone et d'air, on aurait vu qu'après l'agitation avec le sang, cette atmosphère

se trouve appauvrie en oxyde de carbone, mais s'est enrichie en oxygène. D'où vient cet oxygène? Il nous sera facile de démontrer que c'est l'oxygène qui était combiné avec les globules, qui a été chassé, déplacé par l'oxyde de carbone.. J'avais déjà constaté en 1855 que ce déplacement se fait volume à volume, c'est-à-dire que la quantité d'oxygène apparue est égale en volume à la quantité d'oxyde de carbone disparue.

Mais nous ne devons pas nous contenter d'expliquer ce déplacement de l'oxygène du globule en disant que sa propriété vitale de retenir ce gaz a été détruite par l'oxyde de carbone ; explication vague qui ne peut être de mise que lorsqu'on ne sait rien de précis. Ici, heureusement, nous pouvons acquérir une notion exacte du phénomène, et nous verrons qu'elle est liée à la constitution même du globule et qu'elle dépend de la propriété chimique d'une des matières dont il est formé.

Tel est en raccourci le mécanisme de l'intoxication par l'oxyde de carbone. Il peut se réduire à un simple phénomène chimique : le déplacement par affinité chimique de l'oxygène par l'oxyde de carbone.

Nous devons maintenant chercher pourquoi ou plutôt comment l'oxyde de carbone a tué les globules rouges du sang, et ne nous arrêter dans cette étude que lorsque nous serons arrivés à donner une explication physico-chimique de ce phénomène physiologique. Dans l'état actuel de la science, et grâce à des travaux récents faits en Allemagne sur ce sujet intéressant, nous sommes aujourd'hui en mesure de pouvoir donner cette explication d'une manière très-satisfaisante, et s'il peut rester encore quelques points

obscurs dans cette question, les faits fondamentaux sont parfaitement acquis et élucidés.

Examinons donc, tout d'abord, la constitution des globules rouges du sang.

Ces organes sont de véritables éléments histologiques, ayant une vie qui leur est propre et doués de propriétés qui leur appartiennent spécialement. Nous devons voir chez ces globules un véritable organisme en miniature, et c'est à cet organisme élémentaire que nous devons nous adresser pour comprendre tous les phénomènes complexes de l'asphyxie par le charbon. Ces éléments histologiques vivent au sein d'un liquide intérieur qui n'est autre que le plasma du sang. Ils vivent réellement de leur vie propre dans ce milieu, et en effet, ils s'y reproduisent et ils y meurent. Ils s'y régénèrent incessamment; et c'est là le fait de tout être vivant, de pouvoir se reproduire et de mourir.

Les globules rouges sanguins ont une structure qui leur est particulière ; leur forme et leurs dimensions varient suivant les animaux auxquels ils appartiennent.

Ils ont aussi une composition propre ; ils sont constitués par des subtances spéciales, dont ils trouvent les éléments dans le milieu au sein duquel ils vivent, mais qu'ils élaborent et modifient en se les appropriant. Ils renferment plusieurs substances, les unes minérales, les autres de la nature des albuminoïdes.

Parmi les substances minérales nous citerons en première ligne le fer (il entre dans la constitution de l'hémoglobuline dont nous parlerons dans un instant), l'acide phosphorique et la potasse. Ces substances sont spéciales

au globule et ne se retrouvent pas dans le plasma, ou du moins ne s'y retrouvent pas dans les mêmes proportions : c'est ainsi que le fer et l'acide phosphorique existent à peine à l'état de traces dans ce liquide. On peut en dire autant de la potasse, qui se trouve en quelque sorte concentrée exclusivement dans les globules : mais elle est remplacée par la soude dans le plasma (1).

Les substances albumineuses que nous allons citer sont également propres aux globules et ne se trouvent pas dans le plasma. Ce sont : l'*hémoglobine*, la *globuline* et la *paraglobuline*.

De ces trois substances, les deux dernières sont les moins bien connues et paraissent les moins importantes ; mais l'hémoglobine a été parfaitement étudiée et reconnue comme l'élément essentiel du globule rouge.

La *globuline* paraît former ce que les histologistes appellent le stroma du globule rouge. (Rollett.) Nous indi-

(1) D'après Strecker (*Handw. der Chem.*, t. II, p. 115) 1000 grammes de globules rouges contiennent :

Chlore	1gr,686
Acide sulfurique	8gr,066
Acide phosphorique	1gr,134
Potassium	3gr,828
Sodium	1gr,052
Phosphate de calcium	0gr,114
Phosphate de magnésium	0gr,073

On voit, d'après ces chiffres, en les comparant à ceux que donne Schmidt pour les autres substances minérales du plasma, que le poids de la potasse est environ dix fois plus grand dans les globules que dans une égale quantité de plasma ; que le poids de l'acide phosphorique combiné avec les alcalis est cinq à six fois plus grand dans les globules que dans le plasma. Au contraire, la soude est trois fois moindre dans les globules que dans le plasma sanguin (voy. A. Gautier, *Chimie appliquée à la physiologie*, 1874, t. I, p. 483).

querons plus loin comment on peut isoler ce stroma, c'est-à-dire ce globule dépouillé de toute matière colorante et le rendre visible en le colorant avec un peu d'iode. Du reste cette substance s'obtient difficilement pure et présente des propriétés analogues à celles de la myosine et de la fibrine.

La *paraglobuline* est une substance albuminoïde caractérisée principalement par ce fait qu'elle a la propriété de se précipiter par l'acide carbonique dans les liqueurs très-diluées et de se dissoudre dans l'eau chargée d'oxygène. On la retire d'ordinaire du plasma, mais elle proviendrait, d'après A. Schmidt, des globules, d'où elle s'extravase très-rapidement. Cette matière a surtout été étudiée au point de vue de la coagulation, ou plutôt de la formation de la fibrine, phénomène dans la production duquel elle jouerait un rôle important, d'après la théorie de Schmidt (1).

Enfin l'*hémoglobine* est la matière la plus importante du globule rouge. C'est elle qui renferme le fer du globule, c'est elle qui lui donne sa couleur. On l'a étudiée avec grand soin, ainsi que les dérivés auxquels elle donne lieu (hématine, hémine, hématoïdine). C'est cette substance qui joue le principal rôle dans le phénomène par lequel les globules rouges absorbent l'oxygène. Il est donc déjà permis de supposer qu'elle prend aussi une part importante à l'absorption et à la fixation de l'oxyde de carbone.

Tous ces éléments, nous l'avons dit, existent dans le globule et non dans le plasma. Les globules rouges du

(1) A. Schmidt, *Virchow Archiv*, 1862, p. 563.

sang sont donc en réalité des êtres organisés distincts, mais ils font partie d'un organisme à la vie duquel ils sont indispensables. Je vous ai déjà fait voir que nous n'expliquerions pas du tout le phénomène de l'asphyxie par la vapeur du charbon, si nous nous contentions de dire : l'oxyde de carbone tue l'organisme, parce qu'il tue la faculté vitale des globules ; nous ne ferions, en effet, que reculer la cause occulte que nous n'éclairerions pas. Au lieu d'invoquer cette faculté vitale pour l'organisme entier, nous l'invoquerions pour un de ses éléments, mais le phénomène n'en resterait pas moins aussi obscur dans un cas que dans l'autre. Or, nous voulons ramener les phénomènes vitaux occultes à des phénomènes physico-chimiques évidents, spéciaux sans doute, mais relevant des lois générales de la physique et de la chimie.

Il faut toujours expliquer ce qui est obscur par ce qui est plus clair et mieux défini, et c'est tomber dans une faute de méthode expérimentale que d'expliquer les phénomènes physico-chimiques organiques par une force vitale vague et non définie.

Et cependant, chose singulière, c'est une faute que commettent tous les jours précisément les chimistes lorsqu'ils veulent s'occuper de questions physiologiques ; toujours ils font intervenir en dernier lieu des propriétés vitales. Veut-on expliquer, par exemple, ce qui se fait dans la fermentation alcoolique ? On sait que la levûre de bière, sous l'influence de certaines conditions, transforme le sucre en alcool et en acide carbonique, et l'on paraît satisfait en disant : c'est là le résultat des propriétés d'un être organisé, la levûre de bière. Mais, dans

ces termes, la question physiologique n'est vraiment pas résolue; il faut entrer dans la constitution même de l'organisme élémentaire de la levûre, y trouver les matières qui possèdent les propriétés chimiques de dissocier les éléments du sucre; il faut réduire en un mot la fermentation à une cause chimique et non à une cause vitale, et ce qui prouve qu'il doit en être ainsi, c'est que les produits de cette fermentation, alcool et acide carbonique, se font par d'autres procédés en dehors de la vie.

Je ne cesserai de le répéter, faisons tous nos efforts pour supprimer les forces vitales dans tout ce qui est manifestation des phénomènes de la vie. Et, en effet, si nous voulons admettre une force vitale organisatrice, il faut savoir que les tissus, une fois formés, agissent, soit mécaniquement, soit physiquement. En d'autres termes, nous devons continuer nos études sans relâche et ne nous arrêter que lorsque nous serons arrivés à ramener aux lois physico-chimiques l'expression de tous les phénomènes de la vie.

Je vous ai dit il y a un instant qu'il existait dans les globules deux substances principales de nature albuminoïde, l'hémoglobine et la globuline. Or, l'expérience nous a indiqué que l'hémoglobine est la matière la plus importante et celle qui joue le plus grand rôle dans les phénomènes physiologiques que les globules sont appelés à accomplir. L'hémoglobine qui donne aux globules leur couleur rouge infiltre la substance des globules du sang, et l'on peut l'en extraire par des moyens purement mécaniques. Il suffit pour cela de plonger quelque temps les globules dans l'eau: l'hémoglobine ou matière colorante se dissout

et les globules deviennent incolores. En cet état il est difficile de les apercevoir, mais on peut les rendre visibles en ajoutant à l'eau un peu d'iode qui les colore aussitôt en jaune. On peut donc aisément séparer cette substance par des procédés purement mécaniques qui ne l'altèrent pas. Mais on arrive au même résultat en détruisant les globules par d'autres procédés, soit en soumettant le sang à la gelée, soit en faisant passer des courants électriques dans ce liquide, soit enfin par l'éther, et peut-être encore par bien d'autres agents. L'hémoglobine, séparée des globules, cristallise sur les parois du verre qui la renferme, comme le font toutes les substances chimiques (1).

Dans cet état, on peut la dissoudre dans l'eau et opérer sur cette dissolution, comme sur les globules eux-mêmes.

Le rôle que joue cette substance dans les globules est un rôle purement chimique. L'expérience a montré que

(1) On prépare d'ordinaire l'hémoglobine de la manière suivante : On verse de l'éther goutte à goutte dans du sang défibriné, en agitant sans cesse; quand le liquide, devenu transparent et sirupeux, a pris une couleur rouge foncée, on le laisse déposer à une température de 0 degré. Il se forme bientôt une masse pulpeuse de cristaux d'hémoglobine.

Outre l'hémoglobine cristallisée, il reste encore dans la liqueur mère une certaine quantité d'hémoglobine amorphe. Les sangs de rat, d'écureuil, de cochon d'Inde, de chien, donnent une grande proportion d'hémoglobine cristallisée. Les sangs d'homme, de bœuf, de mouton, de porc, donnent beaucoup plus d'hémoglobine amorphe.

Ces cristaux présentent des formes particulières selon les animaux; prismatiques chez l'homme, ils forment des tétraèdres chez le cochon d'Inde, tandis qu'ils affectent une forme hexagonale chez l'écureuil.

Par l'action des acides et des alcalis caustiques, l'hémoglobine se dédouble en deux composés, dont l'un, l'*hématine*, est vert par transparence, rouge brun par réflexion; l'hématine contient tout le fer de l'hémoglobine. C'est un corps amorphe, mais qui forme un sel (*chlorure d'hématine* ou hémine), très-nettement cristallisable; la production d'hémine sert à caractériser une tache de sang.

les globules du sang dissolvent l'oxygène en grande quantité; mais on a longtemps discuté la question de savoir si cet oxygène est retenu en simple dissolution dans ces globules ou bien s'il est retenu en combinaison par leur substance. Cette question est jugée maintenant, et l'on sait que l'oxygène forme une véritable combinaison, quoique faible, avec l'hémoglobine des globules. On savait du reste, par des expériences déjà anciennes, que le sang froid dissout moins d'oxygène que lorsqu'il est chaud, et le contraire devrait avoir lieu dans le cas d'une simple dissolution de ce gaz dans les globules.

Il se fait ici une véritable combinaison entre l'oxygène et l'hémoglobine, et, en effet, si l'on extrait, comme nous l'avons dit précédemment, cette substance des globules, on voit qu'elle a conservé ses proprietés d'absorber l'oxygène (1).

On peut donc résumer en peu de mots les fonctions des globules et dire : ce sont des éléments organiques vivants, se reproduisant sans cesse et mourant au sein même du plasma dans lequel ils existent : en vertu de leur constitution chimique, ils renferment une matière dont le rôle est de dissoudre, de fixer l'oxygène de l'air pour le transporter ensuite avec eux dans le torrent de la circulation.

Arrivant maintenant à l'action de l'oxyde de carbone

(1) Si l'on agite de l'hémoglobine, séchée dans le vide, avec de l'eau saturée d'oxygène, on observe que 100 grammes d'hémoglobine prennent ainsi 130 centim. cubes d'oxygène (Preyer). L. Hermann a trouvé que 1 gramme d'hémoglobine peut se combiner avec 1cc,3 d'oxygène. On a prétendu que l'oxygène combiné avec l'hémoglobine était à l'état d'ozone, mais il a été impossible aux chimistes de donner une preuve irréfutable de la présence de l'ozone dans le sang.

sur l'hémoglobine elle-même, nous savons que l'expérience a montré que cette substance a une très-grande affinité pour l'oxyde de carbone avec lequel elle forme une véritable combinaison chimique. Nous savons, en outre, que cette combinaison est beaucoup plus stable que celle que forme l'hémoglobine avec l'oxygène; de telle sorte que l'oxyde de carbone a la propriété de chasser l'oxygène de sa combinaison et de se substituer chimiquement à lui volume à volume. Cette nouvelle combinaison chimique, relativement très-stable, cristallise aisément. Enfin, l'oxygène est sans action sur cette combinaison que forme l'hémoglobine avec l'oxyde de carbone.

Ces phénomènes sont maintenant bien précisés : ils ont été étudiés avec beaucoup de soin en Allemagne par un chimiste physiologiste, M. Hoppe-Seyler, qui a examiné très-complétement toutes les combinaisons cristallines que l'hémoglobine forme avec les divers gaz, et entre autres l'oxygène, l'oxyde de carbone et le bioxyde d'azote, etc. Ce dernier gaz est encore celui qui donne la combinaison la plus stable, car il peut déplacer l'oxyde de carbone de sa combinaison avec l'hémoglobine.

Quand on emploie l'éther pour détruire les globules rouges (préparation de l'hémoglobine), cette destruction se produit avec une égale facilité et dans le même temps, que le sang soit saturé d'oxygène ou d'oxyde de carbone. Au moment où les globules sont détruits et où le sang est devenu transparent, on reconnaît encore les différences de teinte du sang renfermant ces deux gaz. La cristallisation de l'hémoglobine contenue en dissolution dans le sang couleur de laque s'effectue avec la même facilité que dans

les deux sangs. Les cristaux de l'hémoglobine combinée avec l'oxyde de carbone sont alors d'un rouge violacé, tandis que les cristaux d'hémoglobine combinée avec l'oxygène sont d'un rouge ocreux. Cette différence de coloration est surtout bien marquée dans les cristaux tétraédriques de l'hémoglobine du cochon d'Inde.

La question si complexe de l'asphyxie par le charbon se trouve donc dès à présent ramenée à un phénomène chimique simple et bien défini.

J'ai beaucoup insisté, et à dessein, sur cette partie chimique de la question qui nous occupe, parce que nous pouvons trouver dans cette action curieuse de l'oxyde de carbone que nous venons d'étudier un exemple remarquable qui nous montre jusqu'à quelle limite il faut pousser les investigations dans les recherches physiologiques.

Mais on n'arrive là que par une méthode expérimentale, analytique, complexe et longue. Avant d'en arriver aux éléments, il faut porter l'analyse expérimentale sur les appareils, les organes, les tissus et jusque dans les éléments des tissus eux-mêmes. Ainsi, nous savons maintenant que le grand principe est de ne s'arrêter que lorsqu'on est arrivé à donner, des phénomènes que l'on étudie, l'explication physico-chimique qui leur convient.

Tel est le résultat auquel nous sommes arrivés aujourd'hui pour l'asphyxie par la vapeur du charbon, et tel est le but que l'on doit toujours chercher à atteindre dans toutes les études physiologiques.

CINQUIÈME LEÇON

SOMMAIRE : Marche de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone. — Effet anesthésique de l'oxyde de carbone : il n'y a pas là une anesthésie proprement dite. — Signes qui permettent de reconnaître l'asphyxie par les vapeurs de charbon. — Examen spectroscopique du sang ; divers spectres de l'hémoglobine oxygénée, réduite ; de l'hémoglobine oxycarbonée. — Applications médico-légales de ces recherches. — Étude de l'absorption et de l'élimination de l'oxyde de carbone. — Théorie des symptômes observés dans l'asphyxie par l'oxyde de carbone.

MESSIEURS,

Connaissant la nature chimique, le fait intime, le dernier terme auquel puisse être réduite l'étude de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, nous pouvons maintenant étudier la marche de cet empoisonnement et nous rendre compte de tous les phénomènes qu'il présente. En même temps s'offre à nous une question relativement incidente, mais d'une haute importance au point de vue médico-légal : la question de reconnaître et de caractériser un empoisonnement par l'oxyde de carbone.

Quand on asphyxie un animal comme nous le faisons ici devant vous, comment se présente cette asphyxie ; quels sont les symptômes qui l'accompagnent ? Puis ces symptômes une fois bien constatés, il faudra essayer de nous en rendre compte physiologiquement.

L'animal perd d'abord sa sensibilité, puis il tombe : je dois vous signaler particulièrement ce fait d'insensibilité ;

parce qu'on a proposé l'oxyde de carbone comme anesthésique, et M. Tourdes (de Strasbourg) a même comparé son action à celle du chloroforme (1). — Il est vrai que l'oxyde de carbone peut être anesthésique, mais à ce titre l'acide carbonique le serait de même. Or, le mot anesthésique ainsi généralisé pourrait s'appliquer à une foule de substances. En effet, l'hémorrhagie elle-même est un anesthésique, puisque son premier effet est de détruire la sensibilité. Mais je crois qu'on doit réserver ce nom aux substances qui produisent l'anesthésie sans faire courir de grands dangers pour l'existence.

Dans nos premières leçons (voy. particulièrement leçon quatrième), consacrées aux anesthésiques, nous avons traité ces diverses questions. Rappelons seulement que beaucoup d'auteurs ont soutenu que l'anesthésie n'était pas autre chose qu'un commencement d'asphyxie.

Le genre de mort asphyxique est en réalité le plus ordinaire. Dans presque toutes les manières de mourir, les nerfs de sensibilité sont d'abord atteints; dans la mort par le curare elle-même, qui nous présente un exemple précisément opposé, en ce sens que les nerfs moteurs sont atteints les premiers, la mort survient encore par asphyxie et par insensibilité par suite de la paralysie des nerfs respiratoires.

Toutefois, dans l'insensibilité ou l'anesthésie, quelle qu'en soit la cause, il ne faut jamais oublier qu'il y a une marche physiologique constante qui est partout la même.

(1) Tourdes (Gabriel), *Du gaz oxyde de carbone comme agent anesthésique* (*Gaz. méd. de Strasbourg*, 1857); voyez encore, du même, *Expériences sur l'éthérisation* (*Ibid.*, 1847, p. 60).

D'abord, ce sont les éléments sensitifs les plus élevés qui sont atteints et ensuite successivement ceux qui sont en quelque sorte moins délicats. La conscience disparaît d'abord; on perd connaissance, comme on le dit vulgairement. Les perceptions sensorielles s'éteignent ensuite, alors que les nerfs de sensibilité générale conservent encore leurs propriétés et que leur oscillation peut déterminer des mouvements réflexes. Je vous ai rendus témoins de ce fait sur un lapin empoisonné par la vapeur de charbon, dont nous avons fait l'autopsie devant vous.

Revenant à l'asphyxie par la vapeur de charbon, si nous jetons un coup d'œil rétrospectif, afin de mesurer pour ainsi dire le chemin parcouru, nous avons vu l'asphyxie apparaître d'abord comme une question des plus complexes, toutes les asphyxies étaient confondues ; l'asphyxie par la vapeur de charbon elle-même, que nous avons distinguée pour en faire l'objet plus spécial de nos études, était loin d'être exactement définie. Jusqu'à la fin du siècle dernier on était resté dans le vague, discutant encore la question de savoir si la vapeur de charbon était nuisible ou non à la santé. Ce n'est que lorsque l'expérimentation s'est introduite dans le sujet qu'on a commencé à faire des progrès, et pour cela il fallait que les sciences tributaires de la physiologie et de la médecine, ainsi que les moyens d'investigation qu'elles leur fournissent, eussent eu le temps de se développer. C'est seulement dans ces derniers temps que l'expérimentation nous a conduits à une analyse profonde des phénomènes et qu'il nous a été permis de réduire finalement la question si complexe de

l'asphyxie à un simple phénomène chimique, à une seule condition élémentaire initiale, la combinaison de l'hémoglobine avec l'oxyde de carbone.

Le fait de cette combinaison de l'oxyde de carbone avec l'hémoglobine étant connu, cherchons maintenant si les propriétés de cette hémoglobine modifiée nous donneront l'explication de tous les phénomènes si variés de l'asphyxie, et si, comme je vous l'ai dit, nous pourrons prouver ainsi que les généralités doivent partir des détails mêmes et de l'examen approfondi des phénomènes et non se déduire de leur vue d'ensemble superficiellement envisagées.

Voyons d'abord si nous pourrons reconnaître avec certitude l'asphyxie par le charbon.

Il est de la plus haute importance, en médecine légale, de pouvoir spécifier à quel genre de mort un individu a succombé. Ce problème est posé depuis longtemps; Portal et Troja avaient déjà donné des caractères tirés de l'examen du cadavre, mais peu certains. Nos connaissances actuelles sur la combinaison chimique que forme l'hémoglobine avec l'oxyde de carbone nous permettent de chercher si cette combinaison offre des caractères spécifiques positifs et irrécusables.

Troja paraît être le premier qui ait observé, au siècle dernier, que le sang des animaux asphyxiés par la vapeur de charbon est parfois rutilant dans tous les vaisseaux, et nous savons maintenant que cette coloration est due à la combinaison de l'hémoglobine avec l'oxyde de carbone. Cependant Troja accorda peu d'attention à ce caractère. Toutefois, le sang ne devient pas toujours aussi rouge

lorsqu'il survient certaines conditions accidentelles dans l'expérience.

Mais il faut dire que le véritable caractère de cet état rutilant du sang quand l'expérience est bien complète, c'est de conserver sa couleur même après avoir subi l'action de l'acide carbonique.

Il existe, en effet, une expérience de cours, répétée journellement, qui consiste à montrer que le sang veineux prend une couleur rutilante sous l'action de l'oxygène, et que ce sang rouge ou artériel redevient noir ou sang veineux si on le fait traverser par un courant d'acide carbonique. Or, si l'on cherche à faire la même épreuve avec le sang rouge intoxiqué par l'oxyde de carbone, ce sang ne noircit plus sous l'influence de l'acide carbonique (1). Ce caractère est d'autant plus important que si l'intoxication du sang est bien complète, la combinaison définie que forme l'oxyde de carbone avec l'hémoglobine est assez stable et paraît se conserver longtemps sans se décomposer.

J'ai autrefois insisté sur cette propriété que possède l'oxyde de carbone d'empêcher le sang de s'altérer. J'ai vu aussi que le sang le plus complétement intoxiqué gardait sa couleur rouge plus longtemps et se putréfiait très-

(1) Il faut cependant préciser certaines circonstances particulières, qui peuvent rendre peu ou pas sensible le changement de couleur du sang saturé d'acide carbonique et qui prouvent en même temps que ce changement de couleur est dû moins à l'absence d'oxygène qu'à la présence de l'acide carbonique. Nous faisons allusion à l'expérience suivante : on prend du sang refroidi à 8 degrés, on y fait passer un courant d'acide carbonique; ce sang ne noircit pas. Si on le chauffe, et le ramène à la température d'un animal à sang chaud, il noircit par l'action d'un courant d'acide carbonique.

tardivement. J'ai même indiqué l'intoxication par l'oxyde de carbone comme moyen de conservation du sang, qui constitue la partie la plus corruptible de la chair, ainsi qu'on le sait depuis longtemps, puisque la loi de Moïse le mentionne déjà. Enfin, dans ces derniers temps, on s'est fondé sur les faits que j'avais fait connaître relativement à la propriété antiputride de l'oxyde de carbone pour proposer des procédés applicables à une grande question d'hygiène publique, celle de la conservation des viandes. On l'a même essayé avec quelque succès pour la conservation des cadavres, soit comme procédé d'embaumement, soit au point de vue des services anatomiques et des salles de dissection. Dans tous ces cas l'oxyde de carbone conserve à la viande, aux muscles leur couleur normale plus ou moins rutilante.

Il faut examiner maintenant comment le sang empoisonné par l'oxyde de carbone se comporte aux réactifs. Voyons d'abord l'action de la chaleur. Si l'on chauffe le sang normal dans un tube il noircit rapidement, tandis que le sang intoxiqué reste rouge. Mais cette coloration du sang combiné avec l'oxyde de carbone devient un caractère beaucoup plus important encore si l'on a recours à d'autres réactifs. En effet, tandis que le sang normal devient immédiatement noir sous l'action de la potasse ou de la soude caustique, M. Hoppe-Seyler (1) a vu que le sang intoxiqué ne change pas de couleur au contact de ces alcalis, ou du moins change bien plus lentement. Ces diverses propriétés appartiennent en propre à la combi-

(1) Hoppe-Seyler, *Jahresb.*, 1865, p. 745. Pakrowski et W. Kühne, *Ibid.*

naison définie que forme l'hémoglobine avec l'oxyde de carbone et permettent de caractériser facilement le sang qui a été mis en contact avec l'oxyde de carbone (1). Elles sont surtout précieuses en ce sens qu'on les retrouve, dans certaines circonstances que nous essayerons de préciser plus tard, non-seulement chez l'animal qui vient de mourir, mais longtemps encore après la mort ; il serait même possible de les manifester sur du sang de cadavres putréfiés ou sur du sang depuis longtemps desséché. M. Eulenberg a proposé de remplacer les alcalis caustiques par un mélange de chlorure de calcium et de soude, et de verser ce réactif sur le sang étendu dans une assiette. Mais ce n'est qu'une modification dans le mode opératoire destinée à rendre la réaction plus manifeste.

Les moyens chimiques que je viens de vous indiquer pour reconnaître dans le sang la présence de la combinaison que forme l'hémoglobine avec l'oxyde de carbone sont importants à connaître ; mais pour pouvoir être appliqués, ils exigent une certaine quantité de sang déjà appréciable. Le procédé que je vais maintenant vous décrire est purement physique ; il permet de retrouver les moindres traces de la combinaison chimique formée par l'hémoglobine, et quelques gouttes de sang suffisent pour le mettre en pratique. Ce procédé consiste dans l'application du spectroscope à l'analyse du sang. Cet instrument si ingénieux, inventé dans ces dernières années par

(1) C'est que l'oxyde de carbone forme avec l'hémoglobuline une combinaison entièrement analogue à celle que donne l'oxygène (voy. quatrième leçon [deuxième partie]), mais beaucoup plus stable. Ces cristaux d'hémoglobine oxycarbonée sont un peu moins solubles que ceux de l'hémoglobine oxygénée, ou oxyhémoglobine.

MM. Bunsen et Kirkoff, qui a déjà rendu de si grands services à la chimie minérale et qui, tout récemment, a été appliqué à l'étude de la constitution chimique du soleil et de plusieurs étoiles, s'est aussi introduit dans la physiologie à laquelle il a déjà fourni des renseignements remarquables.

Je n'entrerai dans aucun détail sur la théorie et la construction du spectroscope. Il me suffira de vous montrer que l'analyse spectrale, dont la netteté et la sensibilité sont si précieuses dans l'analyse minérale, s'applique merveilleusement aussi à l'étude de certaines humeurs, telles que la bile et le sang.

Avant de vous donner le détail des expériences spectroscopiques sur le sang intoxiqué par l'oxyde de carbone, il est bon de rappeler en quelques mots comment se comporte le globule rouge du sang qu'on mêle à l'eau pour le soumettre à cette opération. On peut considérer les globules rouges du sang comme composés de deux substances : l'une, insoluble ou peu soluble dans l'eau, forme le *stroma* du globule, c'est la globuline (nous avons déjà parlé ailleurs de la paraglobuline) (1); l'autre, très-solu-

(1) Voy. quatrième leçon. Des travaux successifs et parfois simultanés qui ont été entrepris par divers chimistes et physiologistes sur les substances albuminoïdes du globule rouge, ont amené une certaine confusion dans les termes, des expressions différentes étant souvent employées pour désigner les mêmes substances. Nous empruntons au récent traité de chimie de M. A. Gautier (*op. cit.*, t. I, p. 456), la note suivante destinée à bien fixer ces diverses synonymies.

« Berzelius avait donné à la substance qui forme la masse principale du globule le nom de *globuline*. Füncke ayant démontré plus tard que, si elle n'est pas altérée, la globuline de Berzelius est cristallisable, le nom de globuline fut changé en celui d'*hématocristalline*. Hoppe-Seyler démontra que l'hémato-

ble, imprègne le globule, lui donne sa coloration rouge, c'est l'hémoglobine. Dans l'état normal, l'hémoglobine ne se dissout pas, ou à peine, dans la liqueur du sang; mais aussitôt que l'on place les globules dans de l'eau, il se fait une diffusion de l'hémoglobine dans ce liquide qui se colore en rouge. Le stroma du globule devient incolore, mais il n'est pas détruit; car, par l'iode, on le fait apparaître avec une teinte jaune.

A l'état normal, l'hémoglobine n'existe pas libre dans le sang; elle est en combinaison avec l'oxygène, aussi bien dans le sang artériel que dans le sang veineux. C'est dans les poumons, au contact de l'air inspiré, que cette combinaison s'effectue. Le sang, devenu artériel, se change peu à peu, pendant son parcours à travers les tissus, en sang noir ou veineux; mais jamais cependant il ne perd la totalité de son oxygène. En réalité, le sang renferme donc toujours de la matière colorante à l'état de combinaison avec l'oxygène (oxyhémoglobine). Nous avons vu, d'un autre côté, que l'oxyde de carbone mis en contact avec le sang détruit cette combinaison, se substitue volume à volume à l'oxygène, et forme avec l'hémo-

cristalline de Füncke n'était pas une substance pure ; qu'elle était seulement en très-grande partie formée d'une matière colorante albuminoïde rouge, ferrugineuse, à laquelle il donna le nom d'*hémoglobine*. Denis (de Commercy) avait, bien avant Rollet, établi qu'il existe dans les globules rouges une matière albuminoïde incolore et insoluble à laquelle ils doivent leur forme, et lui avait donné le nom de *globuline*. La *globuline* de Denis (qui forme le *stroma* de Rollet) et l'*hémoglobine* de Hoppe-Seyler constituent, par leur mélange, l'hématocristalline impure de Fünke. Lehmann et A. Schmidt ont en outre appelé *globuline* une substance analogue à la caséine, qu'ils ont rencontrée dans le sérum. C'est celle à laquelle Kühne donne le nom de *paraglobuline* et qu'il suppose provenir du globule sanguin. »

globine une nouvelle combinaison beaucoup plus stable que la combinaison oxygénée.

Nous devons donc considérer, pour notre sujet, l'hémoglobine sous trois états :

1° Hémoglobine pure, désoxygénée ou réduite.

2° Hémoglobine combinée avec l'oxygène.

3° Hémoglobine combinée avec l'oxyde de carbone.

Lorsqu'on examine au spectroscope une dissolution étendue de sang normal artériel ou veineux, on voit apparaître deux bandes d'absorption. Ces deux bandes noires (II, fig. 6) sont situées dans la partie jaune du spectre. La présence de ces deux bandes constitue le caractère du sang oxygéné ou de la combinaison de l'hémoglobine avec l'oxygène. Mais si l'on vient à enlever cet oxygène, c'est-à-dire lorsque, par un procédé chimique, on réduit le sang, l'hémoglobine se trouve dégagée de la combinaison, et alors, si l'on examine la dissolution au spectroscope, on n'observe plus qu'une seule bande noire plus large, comme si elle résultait du déplacement et de la fusion des deux premières : tel est le caractère de l'hémoglobine réduite. Les substances que l'on emploie généralement pour obtenir cette réduction sont le fer récemment réduit par l'hydrogène ou le sulfhydrate d'ammoniaque. Il faut avoir soin de ne pas ajouter une trop grande quantité de ce dernier réactif, sans quoi, outre la raie de l'hémoglobine réduite, on observe entre C et D une raie accusant un commencement de décomposition de l'hémoglobine. On se sert avec le plus d'avantage, pour opérer cette réduction, d'une solution de protoxyde de fer à laquelle on ajoute d'abord une certaine quantité d'acide tartrique,

puis une quantié d'ammoniaque suffisante pour neutraliser l'acide tartrique. L'acide tartrique a pour but d'empêcher la précipitation du sulfate de fer par les alcalis ; et la so-

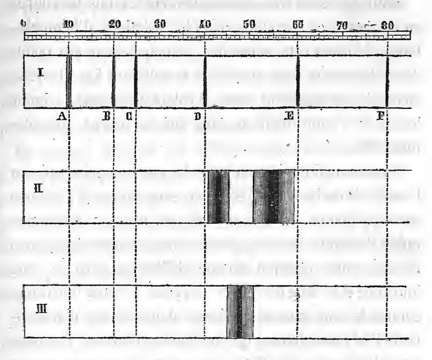


Fig. 6. — Spectres d'absorption des matières colorantes du sang (hémoglobine). — I, spectre solaire montrant la position des raies de Fraunhofer. — II, spectre de l'hémoglobine montrant les deux raies caractéristiques situées entre les raies D et E. — III, spectre de l'hémoglobine après l'action d'agents réducteurs ; les deux raies du spectre précédent ont été remplacées par une raie unique de position intermédiaire.

lution étant neutralisée par l'ammoniaque, peut être ajoutée au sang sans avoir d'autre effet que de réduire l'hémoglobine (1).

Les solutions tartro-ammoniacales de chlorure d'étain

(1) Voy. V. Fumouze, *Les spectres d'absorption du sang*. Paris, 1871.

agissent de la même manière que les solutions de sulfate de fer. Nawrocki les préfère même à ces dernières, parce qu'elles sont incolores (1).

Enfin les tissus frais, principalement les muscles coupés en morceaux et introduits dans les solutions d'hémoglobine, réduisent cette substance, principalement aux points de contact entre leur surface et la solution. Les éléments anatomiques respirent alors, brûlent l'oxygène, comme lorsqu'ils l'empruntent au sang qui les baigne normalement (2).

Voyons maintenant en quoi le sang empoisonné par l'oxyde de carbone va différer du sang normal à l'examen spectroscopique. Si l'on en fait une solution étendue et qu'on l'examine aussi au spetcroscope, ce premier examen ne nous offre presque aucune différence entre le sang intoxiqué et le sang normal ou oxygéné. Le sang intoxiqué, comme le sang normal, présente deux bandes d'absorption; il n'y a seulement qu'une légère différence des positions des bandes (3). En d'autres termes, nous constatons les caractères de l'hémoglobine combinée; mais il serait difficile au premier abord de dire si cette combinaison a lieu avec l'oxygène ou avec l'oxyde de carbone. Le problème est donc de savoir à laquelle de ces deux combinaisons nous avons affaire. Pour arriver à cette connais-

(1) Nawrocki, *Centralbl. f. die med. Wiss.*, 1867, p. 178.

(2) Voy. P. Bert, *Leçons sur la respiration*, 1870, p. 73.

(3) Les deux bandes du spectre de l'hémoglobine oxycarbonée sont, l'une et l'autre, déviées vers la droite. En outre, les solutions d'hémoglobine oxycarbonée sont plus transparentes, pour les radiations bleues, que les solutions d'oxyhémoglobine; aussi le spectre fourni par les premières est-il moins obscurci dans la région bleue que celui du sang artériel.

sance, il faut réduire le sang par l'un des procédés indiqués précédemment.

Lorsqu'on opère sur du sang intoxiqué, cette réduction n'a pas lieu, parce que la combinaison de l'hémoglobine avec l'oxyde de carbone est trop stable pour être réductible par ces agents; après leur action, on continue toujours à voir les bandes d'absorption au spectroscope, tandis qu'on n'en voit qu'une, celle de l'hémoglobine pure, quand on a agi sur du sang normal.

En résumé, il existe une différence bien marquée entre le sang normal et le sang intoxiqué : la combinaison oxygénée de l'hémoglobine est réductible et ne donne plus qu'une raie d'absorption après la réduction, tandis que la combinaison qu'elle forme avec l'oxyde de carbone ne se réduit pas et présente toujours deux raies au spectroscope.

Cette méthode d'analyse est d'une sensibilité extrême et permettrait à elle seule de décider si le sang d'un individu contient ou ne contient pas d'oxyde de carbone. Mais c'est là un caractère empirique qui pourrait appartenir aussi à quelque substance inconnue jusqu'ici. La véritable démonstration d'un empoisonnement, ce sera toujours d'obtenir le corps toxique en nature, afin de pouvoir le reconnaître à tous ses caractères. Il faut toujours tendre à ce mode de recherches et ne s'arrêter aux autres que lorsqu'on ne peut pas le mettre en pratique.

Dans la question qui nous occupe en ce moment nous devons donc chercher à extraire l'oxyde de carbone du sang intoxiqué et à le retrouver en nature. On a déjà fait beaucoup d'essais dans cette voie ; on a pu dégager l'oxyde

de carbone de sa combinaison avec l'hémoglobine au moyen du bioxyde d'azote. L'oxyde de carbone réagissant sur le chlorure de palladium, M. Eulemberg a essayé de déplacer l'oxyde de carbone du sang intoxiqué à l'aide d'un courant d'oxygène pour le faire passer ensuite sur ce réactif. M. Lelorrain, dans une thèse soutenue à Strasbourg en 1868, a obtenu le déplacement de l'oxyde de carbone du sang en traitant celui-ci par l'acide sulfurique étendu et en chauffant à 70 et 80 degrés. Le gaz, ainsi éliminé, peut ensuite, suivant lui, être absorbé, soit par le chlorure de palladium, soit par une solution ammoniacale de proto-chlorure de cuivre. Mais, pour résoudre la question telle que nous l'avions indiquée, il fallait obtenir le gaz en nature et le reconnaître à tous ses caractères. C'est ce qu'a réalisé M. Gréhant, en dégageant ce gaz de sa combinaison avec l'hémoglobine également au moyen de l'acide sulfurique étendu, à une température très-peu élevée, puis en le recueillant dans le vide produit par la machine pneumatique à mercure. En opérant avec beaucoup de soin on peut donc, par cette méthode, isoler l'oxyde de carbone à l'état gazeux. Toutefois les plus grandes précautions sont indispensables. En effet, avec des réactifs aussi énergiques que l'acide sulfurique, il serait très-possible d'engendrer, dans des conditions données de chaleur, de l'oxyde de carbone dans du sang qui n'en renfermait pas primitivement. Du reste, il faut toujours s'en référer au principe que nous suivons comme une consigne, celui des expériences comparatives, qui consiste à traiter simultanément de la même manière du sang sain et du sang intoxiqué. En physiologie, c'est le moyen le plus sûr de se tenir en

garde contre des erreurs si faciles dans des sujets si complexes.

Je dois insister ici sur un point de vue que je vous ai indiqué dès le début de cette leçon. Les lumières de la physiologie pénètrent naturellement peu à peu toutes les sciences médicales. C'est pourquoi dans ces derniers temps on est venu demander des secours à cette science pour résoudre certaines des questions de médecine légale. On a voulu non-seulement isoler le corps toxique en nature et examiner ses propriétés physiques et chimiques, mais encore constater ses propriétés toxiques sur des animaux. Ces renseignements deviennent très-utiles surtout quand on se trouve en présence de poisons végétaux, d'alcaloïdes par exemple ; et l'on peut de la sorte appuyer son jugement sur l'ensemble des trois ordres de caractères que peuvent offrir les corps : leurs caractères physiques, chimiques et enfin leurs caractères organoleptiques, c'est-à-dire le mode d'action de ces corps sur nos organes.

Cette méthode est excellente, mais je ferai cependant une réserve.

C'est par la physiologie, à la vérité, que nous arrivons à la connaissance du mode d'action des corps sur nos organes ; mais, on concevra que pour s'en servir il faille attendre que cette science soit faite, et en tout cas opérer avec beaucoup de précaution, si l'on veut éviter les erreurs les plus grandes.

C'est surtout en médecine légale qu'il conviendra de se tenir en garde contre ces causes d'erreurs, il faudra ne jamais agir sur un produit impur et toujours recourir aux expériences comparatives que nous ne cessons de

recommander, afin de nous prémunir contre les conditions inconnues de l'expérience.

A l'appui de ce que j'avance, je vous citerai l'exemple suivant : on veut savoir si un animal est tué par le curare. On recueille son urine, on la concentre, et l'on injecte un peu de cet extrait sous la peau d'une grenouille pour constater les caractères physiologiques du poison. Si la grenouille meurt avec des symptômes plus ou moins analogues à ceux du curare, on en conclut que l'urine était intoxiquée par cette substance. Mais faisons maintenant deux expériences comparatives : prenons, par exemple, deux lapins identiques et faisons-en mourir un par le curare. Recueillons de l'urine de chacun de ces animaux ; concentrons-les et introduisons l'extrait de ces deux urines sous la peau de deux grenouilles. Elles meurent toutes les deux. Ce n'est donc pas au curare qu'il faut attribuer la mort dans le second cas, puisque l'animal n'en a pas pris. C'est qu'en effet l'extrait d'urine normale et beaucoup d'autres extraits produisent la mort chez les grenouilles. Si l'on n'a pas une habitude extrême d'analyser les phénomènes de la mort, on ne distinguera pas si la mort est vraiment due au curare ou à une autre cause ; tant que le curare lui-même se trouve mélangé avec beaucoup d'autres matières étrangères. Les caractères physiologiques seuls sont donc souvent incertains, surtout quand on opère sur des grenouilles avec des matières extractives qui sont presque toutes toxiques pour ces animaux. On pourrait, sans doute, chercher à intoxiquer un animal ou une petite masse de sang avec l'oxyde de carbone, extrait, par les moyens que nous venons d'indiquer,

d'un sang suspect. Mais ici ce procédé serait complétement superflu, puisque nous avons, pour caractériser l'oxyde de carbone, les réactions chimiques caractéristiques, qui présentent une précision bien autrement absolue que les réactions empruntées aux tissus animaux.

SIXIÈME LEÇON

SOMMAIRE : Suite de l'étude spectroscopique du sang. — Le spectroscope appliqué à l'étude de l'asphyxie par l'oxyde de carbone. — Fixation et élimination de l'oxyde de carbone. — Sa combinaison avec l'hémoglobine. — Analyse des symptômes graduels de cette intoxication. — Mécanisme du retour à la vie. — Intoxication chronique.

MESSIEURS,

Nous pouvons abandonner la question médico-légale, du moment que nous avons les moyens d'extraire du sang intoxiqué l'oxyde de carbone. Nous allons continuer, au point de vue purement physiologique, et avec les secours nouveaux que nous présente la spectroscopie, l'étude de l'absorption et de l'élimination de l'oxyde de carbone.

Le spectroscope, grâce à la rapidité avec laquelle il permet d'opérer les analyses sur de petites quantités de sang, nous donne le moyen de suivre pas à pas le globule intoxiqué dans l'économie à toutes les périodes de l'asphyxie. Nous devons donc maintenant chercher à comprendre le mécanisme de cet empoisonnement.

Voici une première expérience dont je vais vous rendre compte. On a placé ce lapin à midi dans la boîte à expérience, où il s'est trouvé exposé à l'action de la vapeur de charbon. On avait eu soin primitivement de lui prendre quelques gouttes de sang en faisant une inci-

sion à l'oreille, et de l'examiner au spectroscope. Le sang se réduisait complétement : donc il était normal et ne contenait pas de traces d'oxyde de carbone. Le lapin est tombé sur le flanc à midi et cinq minutes. Il était curieux de voir l'état du sang au moment où le lapin a éprouvé les premiers symptômes de l'empoisonnement. On l'a donc retiré de la boîte, et lui ayant repris un peu de sang par le même vaisseau de l'oreille, on a constaté la présence de l'oxyde de carbone dans les globules : ce sang ne se réduisait plus.

L'animal étant revenu rapidement à la vie, on a renouvelé l'épreuve : à midi et demi, le sang du lapin examiné se réduisait encore en partie, ce qui prouvait que l'oxyde de carbone absorbé était déjà en partie éliminé ; enfin, à midi quarante-cinq minutes, le sang fut retrouvé tout à fait normal.

Vous le voyez donc, l'emploi du spectroscope nous montre que l'oxyde de carbone se fixe sur le globule, et puis qu'il s'élimine peu à peu de l'organisme. Ce sont ces divers phénomènes que nous allons chercher maintenant à expliquer.

Nous savons déjà que l'oxyde de carbone ne devient toxique que parce qu'il forme avec l'hémoglobine une combinaison chimique définie. Ce qui cause l'asphyxie, c'est que cette combinaison est beaucoup plus stable que la combinaison oxygénée de l'hémoglobine qui existe normalement dans le sang ; en effet, si l'oxygène pouvait déplacer l'oxyde de carbone de sa combinaison avec le globule sanguin, l'asphyxie ne pourrait se produire et ne se comprendrait plus. La rapidité avec laquelle se fait

cette intoxication est très-grande. Il résulte des expériences que notre préparateur M. Gréhant a pratiquées sur des chiens, que chez un animal qui respire de l'air contenant un dixième d'oxyde de carbone, le sang artériel, entre la dixième et la vingt-cinquième seconde, renferme déjà 4 pour 100 d'oxyde de carbone, et seulement 14 pour 100 d'oxygène; que, entre une minute quinze secondes et une minute trente secondes, l'oxyde de carbone se trouve dans le sang dans la proportion de 18 pour 100, tandis que la quantité d'oxygène se trouve réduite à 4 pour 100. Il est donc évident que si un homme pénètre dans un milieu fortement chargé d'oxyde de carbone, le poison gazeux est dès la première minute absorbé par le sang artériel, c'est-à-dire qu'il prend presque instantanément la place de l'oxygène dans le globule et rend celui-ci incapable d'absorber de l'oxygène.

Revenant maintenant aux symptômes de l'asphyxie par l'oxyde de carbone, résumons ce qui se passe dans les conditions ordinaires de l'empoisonnement par la vapeur de charbon. L'oxyde de carbone, en se combinant avec l'hémoglobine, diminue en quelque sorte la quantité de sang actif contenu dans l'organisme et rend l'animal anémique. En effet, l'hémoglobine a pour fonction d'absorber et de porter dans le torrent de la circulation les gaz indispensables à l'entretien de la vie. Or, cette substance n'absorbe pas indifféremment tous les gaz avec la même énergie, et l'expérience nous a montré qu'elle avait plus d'affinité pour l'oxyde de carbone que pour l'oxygène. Ainsi, par exemple, expose-t-on un animal dans une atmosphère composée uniquement d'oxyde de carbone

et d'oxygène, il n'absorbe que l'oxyde de carbone; de même que, dans un mélange d'azote et d'oxygène, l'animal ne prend que l'oxygène. Voici une expérience qui le prouve : on plonge un animal dans un milieu contenant un volume connu d'oxygène et d'oxyde de carbone; au moment où il tombe, on recueille les gaz contenus dans la cloche et on les analyse : on y retrouve les deux gaz déjà cités et, de plus, une certaine quantité d'acide carbonique; mais, en outre, la quantité de l'oxygène contenu dans ce mélange gazeux a augmenté. Cet oxygène vient du sang de l'animal, dans la constitution duquel il a été remplacé par une quantité équivalente d'oxyde de carbone. Ainsi donc, dans un pareil mélange gazeux, non-seulement l'animal n'absorbe pas d'oxygène, mais, bien plus, il abandonne celui que renfermait son sang au commencement de l'expérience, et il accumule de l'oxyde de carbone pour le remplacer.

Lorsque la vapeur de charbon se trouve disséminée dans l'air d'une chambre, elle est donc immédiatement nuisible par sa nature même, et l'empoisonnement lent qui en résulte, comme l'empoisonnement rapide ou aigu, a pour origine un phénomène bien défini et purement chimique qui se passe dans le sang.

Le retour à la vie est également la conséquence des phénomènes physico-chimiques qui doivent s'accomplir dans le sang et en vertu desquels l'oxyde de carbone doit être dégagé du globule, transformé et éliminé hors de l'organisme. C'est ce que nous verrons dans une prochaine leçon.

Nous allons maintenant essayer de comprendre le mé-

canisme physiologique des différents symptômes de l'asphyxie par le charbon que nous avons résumés en finissant la dernière leçon.

Quoique je vous en aie déjà souvent entretenus, le sujet est si important que je vous demande la permission de revenir sur le mécanisme chimique de l'empoisonnement; nous pouvons, en suivant au moyen du spectroscope l'envahissement progressif du sang par l'oxyde de carbone, reconnaître que ce n'est qu'au moment où le sang nous paraît envahi en totalité que l'animal tombe. Devra-t-on conclure de cet examen que le sang à ce moment ne renferme plus de traces d'oxygène et que ce gaz se trouve complétement remplacé par l'oxyde de carbone? Il est vraisemblable que tous les globules sont atteints en même temps, mais modérément d'abord et progressivement, de sorte qu'ils ne perdent leurs propriétés que peu à peu; et c'est lorsqu'ils sont tous atteints au degré suffisant pour appauvrir le sang que l'animal tombe. Mais à ce moment, doit-on admettre qu'il n'existe plus d'oxygène dans ces globules intoxiqués? Non. Il résulte des analyses chimiques directes qu'il existe encore de l'oxygène dans le sang en combinaison avec l'hémoglobine. Mais cette quantité est sans doute trop faible pour être reconnue par l'emploi du spectroscope.

En résumé, nous conclurons que les globules sont intoxiqués graduellement; peu à peu l'oxyde de carbone déplace l'oxygène qui entre dans leur constitution, mais sans arriver jamais à le déplacer complétement, car toujours l'animal meurt avant que cette limite soit atteinte. Les globules cessent donc leurs fonctions

lorsque la quantité d'oxygène qu'ils renferment devient insuffisante à la manifestation de leur vitalité.

Voici quelques expériences à l'appui de ce que j'avance.

On sait que le sang veineux agité dans une atmosphère pure absorbe une quantité déterminée d'oxygène; mais si l'on remplace le sang veineux ordinaire par du sang pris à un animal intoxiqué, la quantité d'oxygène qu'il dissout est beaucoup moins considérable; j'ai trouvé dans ma première expérience qu'il absorbait cinq fois moins d'oxygène que le sang normal.

Il est évident, d'un autre côté, que si le sang avait été intoxiqué artificiellement et mis en contact avec l'oxyde de carbone pendant un temps suffisamment prolongé pour se saturer de ce gaz, ce sang n'absorberait plus d'oxygène. Et, en effet, nous savons que l'oxyde de carbone remplace l'oxygène volume à volume dans l'hémoglobine, et que d'un autre côté cette nouvelle combinaison est beaucoup plus stable que la combinaison oxygénée.

Ces phénomènes peuvent donc offrir diverses phases différentes et présenter tous les degrés possibles d'intensité.

Si l'intoxication se produit dans une atmosphère formée d'oxyde de carbone presque pur, les phénomènes sont très-rapides. Le sang se sature promptement et l'animal tombe comme foudroyé! Mais si l'atmosphère au contraire ne contient que des traces de ce gaz délétère, l'animal qui la respire ne peut s'en saturer que très-lentement, et il ne perd que peu à peu les fonctions de ses globules. L'animal devient en quelque sorte lentement anémique et se trouve tout à fait dans la même condition que si on lui

avait soutiré une certaine partie de son sang. En effet, les globules en partie intoxiqués ne peuvent plus absorber autant d'oxygène qu'à l'état sain, il en résulte une diminution dans la quantité de ce gaz introduite dans l'économie et par suite une diminution dans l'action que ces globules sont chargés de remplir. Cette intoxication chronique est un fait assez commun; c'est le cas des repasseuses et des cuisinières exposées à la vapeur de charbon.

En résumé, l'oxyde de carbone, comme toutes les substances toxiques, peut empoisonner lentement et graduellement. On peut en supporter l'action lente d'une manière en apparence inoffensive, mais on en subit néanmoins les atteintes. Seulement, il est indispensable que la quantité absorbée soit en certaine proportion pour qu'il devienne toxique.

Ces faits montrent nettement la distinction que l'on doit établir entre les substances toxiques et les substances médicamenteuses : c'est une simple question de dose. Ainsi la strychnine, la morphine, si énergiques à certaines doses, deviennent des médicaments précieux, quand on les administre à doses convenablement modérées. L'oxyde de carbone est un des exemples les plus frappants de ce fait. En quantité trop forte, il tue; mais lorsqu'il n'est pas en excès, il agit lentement sur le sang, lui enlève une portion de son oxygène et détermine chez l'individu une sorte d'anémie chronique. Ce serait donc là une indication thérapeutique s'il y avait lieu de l'utiliser à ce point de vue, chez des individus qu'il faudrait rendre anémiques, des pléthoriques par exemple.

Dans le cas qui nous occupe en ce moment, nous

savons que l'oxyde de carbone agit sur le sang, sur l'hémoglobine du sang. Ce gaz n'agit exactement que sur cet élément; c'est donc le globule sanguin qui est le siége unique de cette action toxique. Pourquoi la mort s'ensuit-elle? Uniquement parce que le globule fait partie de l'ensemble des éléments qui constituent l'organisme vivant. En effet, un animal vivant peut être considéré comme une machine pourvue d'un certain nombre de rouages. Une roue vient-elle à se briser, bientôt la machine s'arrête, quoique toutes les autres pièces soient encore en parfait état.

Or, le sang intoxiqué par l'oxyde de carbone est impropre à l'entretien de la vie, fait que nous avons déjà vérifié, il vous en souvient, en opérant la transfusion dans les pattes d'un animal tué récemment avec du sang normal et comparativement intoxiqué. Nous avons établi ainsi que ce dernier avait perdu la faculté de réveiller les propriétés des tissus.

Qu'arrive-t-il donc chez un individu qui commence à s'intoxiquer? D'abord des maux de tête et une sorte de défaillance. Ces accidents tiennent à ce que la quantité de sang actif circulant dans l'économie, ayant en quelque sorte diminué subitement, le système nerveux, et par suite le cerveau, ne se trouvent plus suffisamment surexcités. C'est là une conséquence normale de la diminution du sang. En effet, les tissus, lorsqu'ils meurent, le font toujours dans l'ordre de leur hiérarchie.

Les propriétés du système nerveux sont les premières à disparaître et parmi elles en première ligne la conscience et la sensibilité sensorielle. Puis viennent les phénomènes

de sensibilité tactile. La sensibilité générale disparaît ensuite. Dès lors, plus de mouvements réflexes. Les nerfs moteurs meurent plus tard, et enfin les muscles sont les derniers à perdre leurs propriétés. L'ordre dans lequel meurent ces différents tissus montre donc la place hiérarchique qu'ils doivent occuper dans l'ensemble de l'organisme.

Troja avait vu, mais sans l'expliquer et sans le comprendre, que, dans l'asphyxie par la vapeur de charbon les animaux perdaient d'abord la sensibilité et que les nerfs moteurs et les muscles mouraient ultérieurement. Toutefois, il admettait à tort que le système nerveux était atteint et détruit par l'oxyde de carbone et que l'action toxique de ce gaz portait directement sur ce système.

Le fait observé par Troja est exact comme fait d'observation : mais l'interprétation qu'il en donne est erronée. En effet, Troja attribue la mort des nerfs à l'action toxique de la vapeur de charbon, tandis qu'elle est due en réalité, comme je vous l'ai démontré précédemment, à une altération du sang, altération qui empêche ce liquide de remplir partiellement ou en totalité les fonctions dont il est chargé dans l'économie, c'est-à-dire le transport de l'oxygène dans la circulation. Les nerfs ne sont en réalité nullement attaqués par l'oxyde de carbone : Troja attribuait donc à la vapeur de charbon une action qui ne lui appartient pas et qui n'est qu'une conséquence indirecte de l'action qu'elle exerce sur les globules du sang.

Voici comment Troja exécutait ses expériences. Il prenait un animal empoisonné par la vapeur de charbon et il cherchait à voir si son système nerveux réagirait comme

celui d'un animal sain. Or, quand on détermine chez un animal normal une irritation sur la moelle, on détermine une excitation et des mouvements dans toutes les parties du corps de cet animal.

D'un autre côté, si l'on excite le nerf sciatique sur son trajet chez un animal sain, on voit d'abord se produire des convulsions dans les membres, puis une excitation qui se dirige sur la moelle et de là s'irradie dans toutes les parties du corps. Si l'on excite le nerf sciatique chez un animal empoisonné par la vapeur de charbon, il arrive le plus souvent que cette excitation ne produit plus que des convulsions dans les membres inférieurs, sans réaction médullaire ni mouvements généraux dans les autres membres. Troja admettait, d'après cette expérience, que l'excitabilité de la moelle était perdue.

Aujourd'hui, nous savons parfaitement que les nerfs de sensibilité seuls sont détruits les premiers et que les nerfs moteurs sont restés intacts. Or, ces phénomènes ne peuvent être rapportés à la vapeur de charbon, car, dans la mort normale ou par hémorrhagie, les divers tissus perdent leurs propriétés de la même façon et dans le même ordre : nous voyons d'abord disparaître la sensibilité, puis la motricité, et l'irritabilité musculaire disparaît la dernière.

Nous allons répéter devant vous ces expériences et nous opérerons sur des grenouilles, parce que, chez ces animaux, les propriétés vitales des tissus disparaissent moins vite que chez les animaux supérieurs. Il faut de même un temps assez considérable pour obtenir leur empoisonnement par l'oxyde de carbone. Cependant lorsque

ce but est atteint, on constate que cet empoisonnement s'est effectué de la même façon chez les grenouilles que chez les mammifères. Nous savons que chez ces derniers le sang renferme déjà de l'oxyde de carbone — et qu'il est possible d'en démontrer l'existence au moyen du spectroscope — longtemps avant que l'animal tombe : nous avons observé le même fait sur les grenouilles, bien que, comme je viens de vous le dire, l'empoisonnement dans ce cas soit beaucoup plus long à se manifester.

Les phénomènes se passent partout de la même façon. seulement, chez les oiseaux, par exemple, qui meurent très-vite sous cette influence toxique, le sang est très-vite empoisonné et les tissus perdent très-rapidement leur propriété. Chez les mammifères, le sang s'intoxique moins vite et les tissus résistent plus longtemps à l'action que doit avoir sur eux la suppression subite des globules du sang. Chez les grenouilles, enfin, les propriétés des globules sont beaucoup moins énergiques : l'oxyde de carbone sera beaucoup plus lent à faire sentir son influence toxique. — Aussi les globules étant moins sensibles, les grenouilles seront moins vite impressionnables et, par suite, une fois les globules atteints, les tissus ne sentiront les effets de cette suppression des globules que beaucoup plus lentement.

Ce que nous venons de dire là s'observerait dans l'anémie pure et simple par toute autre cause que l'oxyde de carbone. Voici, par exemple, une grenouille à laquelle on a lié le cœur, elle vit encore et saute comme si elle n'avait subi aucune opération : elle pourra vivre ainsi quelques heures encore, tandis qu'un oiseau ou un mammifère à

qui l'on voudrait pratiquer la même opération en seraient comme foudroyés.

Voici une autre grenouille empoisonnée déjà depuis vingt-quatre heures. Les tissus ne sont pas encore morts. Si nous cherchons à exciter la moelle épinière directement, nous n'observons plus aucun mouvement, parce que la moelle a déjà perdu son excitabilité. Si nous excitons maintenant le nerf sciatique au-dessous d'une ligature que nous avons pratiquée sur ce nerf, la patte correspondante fait des mouvements par l'excitation du nerf. Mais si nous agissons au-dessus de la ligature, nous n'avons plus rien du côté de la moelle épinière et aucun mouvement réflexe ne se manifeste.



Cette expérience est exactement celle que Troja avait faite, et nous en constatons l'exactitude comme fait, mais nous l'interprétons autrement. En effet, dans la moelle épinière, nous distinguons deux sortes de nerfs : les nerfs de sensibilité qui meurent de la périphérie au centre et les nerfs de mouvement, dont la mort se produit d'une façon opposée.

Or, chez cette grenouille, les nerfs de sensibilité sont déjà morts, mais les nerfs moteurs et surtout les muscles ne le sont pas encore. Mais cette mort successive des nerfs et des muscles n'est pas du tout, ainsi que je vous l'ai déjà dit, le fait de l'oxyde de carbone, elle résulte simplement de la cessation des fonctions du sang.

Parmi les troubles que peut occasionner chez l'homme, cette mort progressive des tissus par la vapeur de charbon, on a observé les suivants : quelquefois des vomissements, puis une absence complète des sécrétions; un

arrêt absolu de la digestion : les aliments restent dans l'estomac sans se modifier. Voyons si nous pourrons observer ces accidents particuliers chez les animaux que nous aurons asphyxiés.

Un fait digne de remarque, c'est que l'intoxication par l'oxyde de carbone met les animaux sur lesquels elle s'effectue dans des conditions d'existence analogues à celles des animaux à sang froid. On a remarqué, en effet, que la température du sang baissait à mesure que l'intoxication se produisait, et l'on a même pu abaisser cette température d'une manière considérable en ayant eu soin de ne faire agir l'oxyde de carbone que lentement et graduellement.

On comprend très-bien qu'il soit facile de passer de la sorte par tous les degrés possibles d'anémie. Cependant l'action de ce gaz toxique doit être fort variable d'après les individus qu'elle affecte. Comme l'élément atteint n'est autre que le globule du sang, l'individu en devra ressentir les effets d'une façon différente, suivant qu'il a plus ou moins de sang. Ainsi, par exemple, on croit qu'un animal à jeun a moins de sang qu'un animal en digestion. Lequel des deux sera le plus vite affecté par l'oxyde de carbone ? L'expérience seule peut nous répondre à cette question.

Voici deux lapins de la même portée et aussi identiques que possible ; seulement, l'un des deux est à jeun depuis quelques heures, l'autre est en pleine digestion. Nous allons les soumettre tous les deux en même temps à l'action de la vapeur de charbon. Ainsi que vous pouvez le constater, ils paraissent en ressentir les premiers effets

aussi vite l'un que l'autre, et même ils tombent en même temps. Retirons-les maintenant, et vous voyez qu'ils reviennent ensemble à la vie. Il n'y a donc pas de différence sensible dans l'action de l'oxyde de carbone dans le cas présent : d'où nous devons conclure que l'influence de la digestion et de l'abstinence sur la quantité de sang n'est pas appréciable ou ne s'est pas encore manifestée.

SEPTIÈME LEÇON

SOMMAIRE : Élimination de l'oxyde de carbone. — Caractères spectroscopiques du sang incomplétement intoxiqué. — Spectre de réduction partielle. — Hypothèses et théories diverses. — Sous quelle forme s'élimine l'oxyde de carbone. — Nouvelles recherches. — Transformation de l'oxyde de carbone en acide carbonique dans l'économie. — Étude de la chaleur animale dans ses rapports avec l'asphyxie. — Expériences. — Distinction de l'asphyxie par CO^2 et de l'empoisonnement par CO. — Signes de l'asphyxie mixte. — Moyens de rappeler à la vie dans l'asphyxie.

MESSIEURS,

Nous avons vu que le sang intoxiqué sur l'animal vivant et retiré de l'économie conservait les propriétés physiques et les propriétés physiologiques du sang intoxiqué artificiellement, c'est-à-dire qu'il était devenu impropre et à vivre et à entretenir la vitalité des autres tissus.

En 1855, lors de mes premières expériences, j'étais arrivé à émettre l'opinion que le globule, une fois atteint par l'oxyde de carbone, devait être tué et ne pouvait plus reprendre ses propriétés physiologiques; de sorte qu'il devait nécessairement être éliminé de l'économie.

Cette supposition, du reste, était plausible, et l'on pouvait se figurer le globule sanguin en quelque sorte comme minéralisé et devenu inerte. — Je me fondais, pour émettre cette opinion, sur ce fait que je viens de vous rappeler, à savoir que le sang d'un animal empoisonné très-complétement, mort par l'oxyde de carbone, de même que le sang intoxiqué artificiellement et saturé d'oxyde de carbone, conserve sa couleur rouge pendant

très-longtemps après la mort. Or, le fait est toujours aussi exact que par le passé, il n'a pas changé; mais l'opinion que je m'en étais faite a dû se modifier devant de nouvelles expériences exécutées dans d'autres conditions. En effet, si le sang, lorsqu'il est sorti de l'économie, conserve longtemps sa couleur et par suite l'oxyde de carbone qu'il avait absorbé, nous venons de voir qu'il n'en est plus de même lorsque l'empoisonnement n'est pas complet, et surtout lorsque le sang continue à circuler dans le corps de l'animal. C'est ainsi que ce lapin, sur lequel nous venons d'expérimenter, a pu, dans l'espace de trois quarts d'heure, se débarrasser complétement de l'oxyde de carbone qu'il avait absorbé. Or, il n'est pas possible d'admettre que tout son sang ait pu se renouveler en si peu de temps.

Voici du reste quelques expériences qui montrent la disparition de l'oxyde de carbone du sang d'animaux intoxiqués :

I. Chez un chien on injecte 46 centimètres cubes d'oxyde de carbone dans le bout central de la veine jugulaire : une demi-heure après on découvre l'artère carotide pour y prendre du sang.

100 centimètres cubes contenaient alors 2 centimètres cubes d'oxyde de carbone.

Le lendemain, vingt-quatre heures après, 100 centimètres cubes de sang pris à l'animal ne renferment plus d'oxyde de carbone.

II. On fait respirer à un chien un mélange de 2 litres d'air et de 50 centimètres cubes d'oxyde de carbone, pendant deux minutes.

Dix minutes après, on retire de l'artère fémorale 100 centimètres cubes de sang artériel, qui contiennent 2 centimètres cubes d'oxyde de carbone; six heures après, 100 centimètres cubes de sang extraits du même vaisseau ne contiennent que 1^{cc},33 d'oxyde de carbone.

Trois jours après, 300 centimètres cubes de sang n'ont plus donné, par l'acide sulfurique en excès et à 100 degrès, trace d'oxyde de carbone.

Nous voici donc en face de deux résultats bien distincts : lorsque le sang d'un animal asphyxié par l'oxyde de carbone reste dans le corps de cet animal et que la mort ne s'ensuit pas, il peut se débarrasser au bout de quelque temps de tout l'oxyde de carbone qu'il avait absorbé. Si au contraire l'empoisonnement est entier, si la mort est survenue ou si l'on a retiré le sang de l'économie et qu'on l'ait intoxiqué artificiellement d'une manière complète, il ne se débarrasse plus de la même manière de son oxyde de carbone. Que se passe-t-il donc dans l'organisme? Comment se fait cette élimination? sous quelle forme et à quel état cet oxyde de carbone abandonne-t-il la combinaison qu'il formait avec l'hémoglobine : passe-t-il à l'état d'acide formique, d'acide carbonique, etc., pour être ensuite expulsé par les voies respiratoires ou par les urines?

Diverses théories ont été émises pour expliquer ce fait de l'élimination de l'oxyde de carbone; nous les examinerons et nous chercherons par des expériences nouvelles à élucider et à fixer cette question. D'ailleurs, comme cette élimination constitue un phénomène purement physique et chimique, on doit pouvoir, en se mettant dans

des conditions convenables, le réaliser aussi bien au dehors qu'au dedans de l'économie; nous avons déjà entrepris quelques expériences à ce sujet, et nous allons vous en rendre compte en les répétant devant vous.

Lorsque nous mettons un animal dans notre boîte à asphyxie, il se trouve aussitôt sous l'influence toxique du gaz de la combustion, et cependant il ne tombe sur le flanc que cinq ou dix minutes après le commencement de l'expérience. Que se passe-t-il dans cet intervalle de temps? L'animal commence immédiatement à absorber l'oxyde de carbone qui se trouve dans l'atmosphère vicié; mais ce gaz n'existe d'abord dans le sang qu'en très-faible quantité; et nous savons qu'il y existe bien avant que l'animal tombe.

En effet, les phénomènes toxiques ne se manifesteront que lorsque l'oxyde de carbone absorbé se trouvera être en proportion suffisante dans le liquide sanguin. Toutes les substances toxiques ne sont telles, qu'à une certaine dose déterminée : les médicaments et les poisons ne diffèrent en réalité que par la dose employée; en d'autres termes, pour qu'une substance agisse sur l'économie, soit comme médicament, soit comme poison, il faut l'administrer à une dose efficace, sinon elle ne produira pas l'effet qu'on en attend. L'oxyde de carbone rentre dans le cas de toutes les substances toxiques ou médicamenteuses. Voici, par exemple, un lapin que nous venons de soumettre à l'action de ce gaz toxique, et aussitôt, bien longtemps avant qu'il ne tombe, nous prenons un peu de son sang par une piqûre faite à l'oreille, et nous l'examinons au spectroscope. Nous trouvons qu'il renferme déjà un

peu d'oxyde de carbone, et cependant l'animal n'éprouve encore aucun symptôme toxique. Supposons maintenant que cette dose première de gaz délétère ne soit pas augmentée, l'animal continuera à vivre sans avoir éprouvé de phénomènes d'intoxication. Cela arrivera d'ailleurs toujours lorsque l'oxyde de carbone existera en très-faible proportion dans l'air d'une salle.

Cependant, si, sous l'influence de cette faible quantité de gaz délétère on ne voit pas d'accidents toxiques rapides et appréciables par les caractères ordinaires, on n'en éprouve pas moins des effets réels, et nous verrons plus tard qu'un séjour trop continu dans une atmosphère ainsi constituée peut, à la longue, avoir des inconvénients et produire des troubles qui deviennent avec le temps manifestes dans l'économie. Il est donc, sous ce rapport, très-utile de savoir déceler des traces d'oxyde de carbone dans l'air d'un appartement.

Or, les réactifs chimiques que l'on emploie généralement dans ce but sont trop peu sensibles ou trop difficilement applicables. Le meilleur à mon avis est encore le sang des animaux. Depuis très-longtemps j'ai émis cette idée qu'un animal était le meilleur réactif pour déceler la présence de l'oxyde de carbone dans une atmosphère où il est en très-faible proportion (1).

Il est indispensable toutefois, pour appliquer cette méthode d'investigation à nos recherches, d'examiner fréquemment et successivement le sang, puisque nous savons maintenant que l'oxyde de carbone s'accumule, disparaît

(1) Voyez l'appendice à la fin du volume.

ou s'élimine peu à peu. Toutefois, cette élimination doit être lente dans l'air vicié, et elle doit être d'autant plus lente, par suite de la loi de la diffusion, que l'atmosphère ambiante renferme plus de ce gaz délétère. Il faut donc que l'animal accumule l'oxyde de carbone dans son sang, et c'est lorsque tous ses globules en sont saturés et sont empoisonnés qu'il tombe, comme cela arriverait s'il avait perdu à peu près tout son sang. — Cependant si la saturation n'est pas encore complète, cet animal ne meurt pas ; s'il est brusquement soustrait à l'action de ce gaz et si l'élimination peut se produire, il revient : pour que la mort arrive, il faut que les autres éléments de l'animal meurent à leur tour, et ce résultat se produit successivement pour chacun d'eux dans ce cas comme dans le cas de mort normale ou par hémorrhagie. — La mort par asphyxie par l'oxyde de carbone nous présente donc en réalité une série de symptômes bien nets, que grâce à l'emploi du spectroscope nous pouvons maintenant suivre pas à pas. Nous avons reconnu, en effet, que cet appareil permet de distinguer, soit une réduction incomplète, soit une réduction complète, soit enfin l'absence de toute réduction dans le sang, ce qui correspond à un envahissement plus ou moins complet du sang par le poison.

Ce sont ces trois caractères qui vont nous permettre de suivre avec précision l'évolution des phénomènes occasionnés par la vapeur de charbon et l'accumulation successive de l'oxyde de carbone dans le sang, ainsi que son élimination graduelle lorsque l'animal est soustrait à l'atmosphère toxique.

Lorsque l'animal tombe sous l'influence de l'oxyde de

carbone et qu'on examine immédiatement son sang au spectroscope, il paraît complétement envahi et l'on ne peut plus constater la moindre apparence de réduction par le fer réduit ou par le sulfhydrate d'ammoniaque (voy. fig. 6, p. 429). Mais faut-il en conclure que ce sang ne contient plus la moindre trace d'oxygène ? Évidemment non, il faudrait s'appuyer sur des analyses chimiques exécutées avec beaucoup de soin pour le démontrer. L'oxygène diminue peu à peu dans le sang à mesure que l'oxyde de carbone s'y accumule; il est à son minimum quaud l'animal tombe. Toutefois il en reste cependant encore, mais en quantité insuffisante pour entretenir la vie des tissus et particulièrement l'activité des éléments nerveux.

Dès que l'animal se trouve soustrait à l'atmosphère viciée et qu'il respire de l'air pur, alors les conditions d'élimination de l'oxyde de carbone sont les meilleures possibles, et l'animal revient peu à peu. Bientôt le sang, qui ne présentait aucune trace de réduction au moment où l'animal est tombé, offre au spectroscope des caractères évidents d'une réduction commençant (voy. fig. 7, p. 457) qui s'accroît peu à peu jusqu'à ce qu'elle devienne complète.

Mais il est nécessaire que je vous montre ici en quoi consiste ce caractère de réduction partielle. Il est probable, ainsi que je vous l'ai déjà dit, que les globules du sang sont tous atteints à la fois dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, et qu'il n'en reste pas de sains à côté d'autres qui seraient complétement intoxiqués. Seulement, lorsqu'il y a une réduction incomplète, c'est que l'intoxi-

cation du globule est incomplète elle-même. Nous savons que l'hémoglobine saturée d'oxyde de carbone donne deux bandes d'absorption à peu près comme l'hémoglobine oxygénée du sang normal : mais vous vous souvenez que ce qui les distingue, c'est que, tandis que les deux bandes d'absorption de l'hémoglobine intoxiquée sont irréductibles, les deux bandes de l'hémoglobine oxygénée sont réductibles en une seule bande qui donne le caractère de l'hémoglobine pure. Or, suivant que le sang renferme des proportions différentes d'hémoglobine oxygénée ou oxycarbonée, il y aura des demi-réductions qu'il sera possible d'apprécier par la coïncidence simultanée des deux ordres de caractères de la réductibilité et de l'irréductibilité de l'hémoglobine du sang. C'est ce qu'on peut voir facilement dans la figure comparative ci-jointe (voy. fig. 7, 1-3).

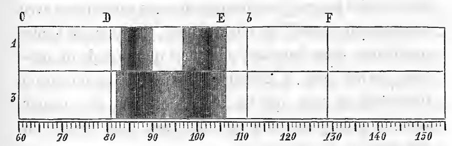


Fig. 7. — Comparaison des spectres de l'hémoglobine oxygénée et de l'hémoglobine à demi réduite (mélange d'une partie de sang rouge et d'une partie de sang oxycarboné réduit par le sulfhydrate).

Peut-être aussi pourrait-on faire l'hypothèse que l'hémoglobine de certains globules est saturée d'oxyde de carbone, tandis que celle de quelques autres est encore saturée d'oxygène, puisque chacun de ces gaz semble fournir avec l'hémoglobine une combinaison définie. Le

spectre de la demi-réduction serait alors le résultat de la combinaison des deux spectres de l'hémoglobine oxycarbonée et de l'hémoglobine réduite. Le résultat serait le même dans les deux cas, et nous n'avons pas besoin, pour le moment, de préciser davantage le point de vue théorique.

Maintenant, ce qui nous intéresse particulièrement, c'est de savoir ce que devient l'oxyde de carbone une fois qu'il est entré dans l'économie, et de nous rendre compte de la manière suivant laquelle il s'élimine. Sur ce point, diverses opinions ont été émises.

Je vous ai déjà dit que M. Chenot, le premier à ma connaissance qui nous ait donné une théorie de l'action de l'oxyde de carbone, avait supposé que si l'oxyde de carbone était nuisible, c'était uniquement parce que, une fois introduit dans le sang, il se combinait à l'oxygène de l'air inspiré pour se transformer en acide carbonique avec dégagement excessif de chaleur, etc. Ensuite est venue ma théorie, dans laquelle j'admettais que l'oxyde de carbone forme avec le globule sanguin une combinaison très-stable et telle qu'elle tue, minéralise en quelque sorte le globule du sang qui, dès lors, doit mourir ou être éliminé de l'économie.

Mais un physiologiste russe, dont nous aurons plusieurs fois à citer le nom dans le cours de ces études, M. Pokrowski, a repris l'idée, sinon la théorie de M. Chenot (1). Après avoir constaté que des animaux asphyxiés par

(1) Voy. Pokrowsky *Ueber die Vergiftung mit Kohlenoxydgaz* (*Virchow's Arch.*, 1864, t. XXV), p. 526 et 540) ; *Zur Frage über das Schicksal des Kohlenoxyds bei Co-Vergiftungen* (*Ibid.*, 1866, t XXXVI, p. 482).

l'oxyde de carbone pouvaient souvent être ramenés à la vie, si l'on pratiquait à temps sur eux la respiration artificielle, ce physiologiste a admis que l'oxyde de carbone introduit dans l'organisme se change lentement en acide carbonique, et que c'est sous cette forme qu'il est éliminé. Il appuie du reste cette opinion sur des expériences dans lesquelles il dit avoir constaté une plus grande quantité d'acide carbonique dans l'air exhalé par les poumons, à mesure que l'oxyde de carbone s'éliminait du sang de l'animal.

Mais sans mettre complétement en doute la rigueur de ces expériences, elles ne sont cependant pas absolument concluantes, et l'auteur en convient lui-même, à cause de la difficulté presque insurmontable d'éviter toutes les causes d'erreurs multiples qui peuvent faire varier l'exhalation de l'acide carbonique.

Mais, en dehors de toutes les théories, il reste un fait bien évident que nous avons pour la première fois constaté avec le spectroscope, c'est que l'oxyde de carbone, une fois entré dans l'économie, peut en sortir, disparaître ou s'éliminer assez rapidement. Mais la question théorique qui subsiste toujours est celle de savoir sous quelle forme se fait cette disparition ou cette élimination ? Est-ce à l'état d'acide formique, ou de formiate ? Est-ce en nature sous forme d'oxyde de carbone ? Est-ce enfin sous forme d'acide carbonique ?

On n'a jamais pu constater la formation d'aucune trace d'acide formique pendant cette élimination ou cette disparition d'oxyde de carbone : il faut donc écarter de suite cette première hypothèse.

Voyons maintenant si l'oxyde de carbone s'élimine en nature. L'expérience seule pourra nous répondre à cette question. Et, en effet, il est permis de supposer *à priori* que le poumon peut être doué de ce pouvoir éliminatoire. Je vous ai déjà fait voir que certains gaz, et en particulier l'hydrogène sulfuré, introduits sous la peau d'un animal, s'éliminent en grande partie en nature par les poumons. En est-il de même pour l'oxyde de carbone? — Cela pouvait être; car si ce gaz n'a pas la faculté de se dégager facilement du sang extrait de l'organisme, il pourrait se faire que les tissus pulmonaires ou autres exerçassent une action propre dans cette élimination.

J'avais, en effet, depuis longtemps observé qu'il réside dans le poumon une action toute spéciale favorisant certaines décompositions et par suite certaines éliminations. Ainsi, par exemple, en expérimentant sur les cyanures métalliques injectés dans le sang, j'avais remarqué que ces sels empoisonnent par l'acide cyanhydrique qu'ils dégagent en passant au contact du tissu pulmonaire.

Il serait donc possible que le tissu pulmonaire pût dégager l'oxyde de carbone de sa combinaison avec l'hémoglobine et mît ce gaz en liberté pour lui permettre de se dégager par le poumon. L'expérience seule peut, vous l'ai-je dit, répondre à cette hypothèse. J'ai prié M. Gréhant d'instituer diverses expériences pour rechercher si chez un animal il se dégage de l'oxyde de carbone en nature par les poumons après l'intoxication. Mais il n'a jamais pu constater la présence de l'oxyde de carbone dans l'air expiré par les animaux sains, préalablement

soumis à l'intoxication par ce gaz, ou du moins, s'il en a constaté dans quelques cas, ce ne sont que des traces et dans des conditions exceptionnelles qui ne permettraient pas de penser que l'élimination de l'oxyde de carbone ainsi absorbée fût ainsi éliminée en totalité. D'ailleurs, M. Pokrowski n'a pas pu constater non plus cette élimination dans des expériences qu'il a tentées à ce sujet (1).

Cherchons maintenant s'il nous sera possible de démontrer que c'est à l'état d'acide carbonique que se fait

(1) Depuis cette époque M. Gréhant a repris ses expériences sur la *détermination quantitative de l'oxyde de carbone combiné avec l'hémoglobine* et sur le *mode d'élimination de l'oxyde de carbone* (*Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, 27 janv. 1873). Pour déterminer la quantité d'oxyde de carbone qui est combinée avec l'hémoglobine dans un cas d'empoisonnement partiel ou complet, M. Gréhant a employé un procédé qui consiste à évaluer le *plus grand volume d'oxygène* que le sang puisse absorber. Cette évaluation est faite sur une première prise de sang, l'animal étant à l'état normal, puis sur une seconde prise de sang faite à l'animal après respiration d'oxyde de carbone. Le second nombre est évidemment toujours plus petit que le premier, et la différence fait aussitôt connaître quel est le volume d'oxyde de carbone qui est combiné avec l'hémoglobine, puisque nous savons que dans cette combinaison un volume d'oxyde de carbone remplace un volume d'oxygène.

Quant à l'élimination de l'oxyde de carbone, M. Gréhant est arrivé à une opinion différente de celle qu'avaient donnée MM. Chenot et Pokrowski. A l'aide d'un appareil spécial, il analyse le gaz de l'expiration d'un animal qui a absorbé de l'oxyde de carbone. Ce gaz passe d'abord sur de la pierre ponce imbibée de potasse, qui lui enlève entièrement son acide carbonique, ainsi que le montre un tube témoin à eau de baryte. Le gaz de l'expiration passe ensuite dans un tube de verre rempli d'oxyde de cuivre, et chauffé au rouge sur la grille à analyse, en arrivant ensuite dans un barboteur à eau de baryte placé à la suite du tube à oxyde de cuivre, le gaz produit un précipité abondant de carbonate de baryte. M. Gréhant considère l'acide carbonique ainsi obtenu comme le produit de l'oxydation complète de l'oxyde de carbone que le gaz expiré avait contenu. Mais parmi les produits de la respiration, il est tant de matières organiques dont la combustion peut produire de l'acide carbonique, que dans ces expériences on doit toujours conclure avec beaucoup de réserve.

cette élimination de l'oxyde de carbone. Nous pouvons dire tout d'abord qne s'il y a transformation de l'oxyde de carbone dans le sang en acide carbonique, ce doit être par une réaction purement chimique, capable de s'opérer non-seulement dans l'économie, mais que nous pourrons aussi réaliser en dehors d'elle, si nous nous plaçons dans des conditions aussi identiques que possible avec celles qui se rencontrent dans l'organisme.

Voici un chien que l'on a soumis ce matin à l'action de la vapeur de charbon : il est tombé sur le flanc à neuf heures : à ce moment, il n'y avait plus trace de réduction de son sang, ce qui prouve qu'il était bien intoxiqué. L'animal a été laissé ensuite à l'air pur, et il est revenu à la vie. A midi trente minutes, son sang nouvellement examiné se réduisit complétement, ce qui montre que l'oxyde de carbone en avait été complétement éliminé.

Mais au moment où l'animal est tombé sous l'influence délétère du gaz, on avait eu la précaution de lui soutirer un peu de sang intoxiqué, qui a été divisé en trois parties.

La première, abandonnée à elle-même dans un vase, ne présente encore aucune trace de réduction.

La seconde partie a été placée dans un flacon, et l'on a fait depuis ce matin barboter à son intérieur un courant d'air froid pris à la température ambiante. Ce sang ne paraît avoir subi encore aucune modification : la réduction de l'hémoglobine est encore impossible.

Quant à la troisième portion, on l'a maintenue à une température de 38 degrés environ, température moyenne du corps vivant, et on l'a fait traverser par un courant

d'air chaud à la même température. Nous pouvons dans ce cas constater déjà une réduction incomplète : il y a donc eu dans ces conditions transformation ou élimination d'une portion de l'oxyde de carbone contenu primitivement dans le sang. Cependant l'action n'a pas été aussi rapide que dans l'organisme, puisque le sang du chien n'offre plus maintenant aucune trace d'oxyde de carbone.

Nous avons répété à plusieurs reprises l'expérience dont nous venons de vous rendre compte, et nous avons par là reconnu que la réunion d'une certaine température et d'un courant d'air sont deux conditions indispensables pour faire disparaître l'oxyde de carbone. Or, nous n'avons pas fait autre chose qu'une sorte de respiration artificielle. Ces faits nous prouvent donc ce que je vous ai dit au début de ces expériences ; ils nous montrent que les réactions se passent aussi bien dans l'organisme qu'au dehors, si l'on a soin toutefois de se placer dans des conditions physico-chimiques identiques (1).

Mais il nous reste toujours la même question. Nous avons prouvé seulement que l'oxyde de carbone disparaît

(1) On peut cependant se demander encore à quoi tient cette manière différente de se comporter en présence de l'oxyde de carbone, du sang de vivant et du sang de cadavre. Le premier formant une combinaison assez rapidement détruite, le second une combinaison presque permanente. Il faut voir là une influence des tissus, des tissus vivants.

Parmi ces tisus, le tissu musculaire joue probablement le premier rôle pendant la vie. Il est du reste facile de s'en assurer. On comparera le sang qui entre dans le muscle chez un animal soumis à l'influence de l'oxyde de carbone et celui qui en sort. Le liquide sanguin doit être rutilant à l'entrée ; c'est un caractère de l'asphyxie que nous étudions. Mais si dans les profondeurs du tissu l'oxyde de carbone s'est transformé en acide carbonique, le liquide

du sang sous l'influence de la chaleur et d'un courant d'oxygène; mais en quoi s'est-il transformé et sous quelle forme a-t-il pu réellement s'éliminer de l'organisme? Le problème est plus circonscrit, cependant il reste toujours sans solution.

M. Pokrowski, ainsi que nous l'avons déjà dit, avait admis dans le premier mémoire cité (1) que ce gaz se transformait pour s'éliminer du sang en acide carbonique; mais il n'apportait pas d'expériences décisives pour démontrer cette transformation. Cependant, l'élimination

sanguin chargé de ce gaz à la sortie du muscle devra présenter plus ou moins la coloration noire du sang veineux et ne plus offrir à l'examen spectroscopique les caractères de la présence de l'oxyde de carbone.

La transformation dont nous parlons, dans le cas où elle s'accomplirait, ne serait pas assez énergique, elle ne s'opérerait pas sur des quantités assez considérables pour présenter un caractère de netteté parfaitement tranché. Aussi pourrait-on tenter d'exagérer cette influence, de l'amplifier, en faisant entrer les muscles en fonction; nous exciterons son activité fonctionnelle, sa contraction, en agissant sur son nerf moteur. Si l'on fait cette expérience on verra le sang qui parcourt la veine crurale, après une contraction du membre inférieur, paraître plus noir, sa couleur trancher sur la teinte rutilante que nous voyons dans les autres parties.

Mais ce n'est pas seulement au contact des muscles que l'oxyde de carbone doit se détruire; les autres tissus pulmonaires, nerveux, glandulaires peuvent y concourir. Quand on fait l'ouverture d'un animal venant de succomber à l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, on voit tout d'abord, ainsi que je l'ai établi depuis bien longtemps, que son sang et tous les tissus et organes qui en sont imprégnés présentent une couleur rutilante. Mais, après un certain temps, les tissus et les organes splanchniques peuvent quelquefois prendre une teinte noire qui dépend, sans aucun doute, de la destruction *post mortem* de l'oxyde de carbone. Je répète que cette modification dans la couleur du sang ne se manifeste pas aussi facilement dans le sang empoisonné, retiré des vaisseaux et placé dans un vase hors de l'organisme, ce qui me semble bien établir que c'est la présence des tissus qui hâte cette modification du sang, surtout, à ce qu'il m'a semblé, si l'on maintient le corps à une température élevée.

(1) *Virchow's Archiv*, 1864, t. XXX, p. 540.

de l'oxyde de carbone, par sa transformation en acide carbonique, paraissait l'hypothèse la plus probable. Nous avons vu en effet que, même en dehors de l'économie, en se plaçant dans des conditions convenables, il était possible de transformer en sang normal du sang primitivement intoxiqué. Si l'on se place seulement au point de vue des réactions connues de la chimie, on se rendrait peut-être difficilement compte de cette transformation de l'oxyde de carbone en acide carbonique sous la seule action du sang et de l'oxygène. En effet, cette réaction ne se réalise dans les laboratoires qu'à l'aide de moyens des plus énergiques. Mais cette idée ne doit pas nous arrêter; car il n'est pas rare de voir certaines réactions chimiques se faire au sein même de l'organisme beaucoup plus facilement que dans les laboratoires, à l'aide de procédés ou de moyens de toute autre espèce. Nous assistons tous les jours à une action de cette nature, lorsque nous voyons les parties vertes des plantes décomposer l'acide carbonique versé journellement dans l'atmosphère par les animaux, fixer le carbone dans leurs tissus et exhaler l'oxygène.

Lorsque le sang d'un animal se trouve soumis à l'action de l'oxyde de carbone, il peut se comporter de deux manières : tantôt l'atmosphère dans laquelle se trouve plongé l'animal ne renferme que de faibles quantités d'oxyde de carbone, et, par suite, le sang n'absorbe ce gaz que par très-petites quantités ; il s'appauvrit en oxygène, mais il n'est pas complétement intoxiqué; il reste encore de la vie dans le globule du sang. C'est dans ce cas que l'oxyde de carbone présente les meilleures conditions pour être

éliminé ou transformé en acide carbonique. Mais lorsque le sang a été saturé d'oxyde de carbone, ce gaz forme avec l'hémoglobine la combinaison que je vous ai déjà signalée et qui, en raison même de sa stabilité et de l'extinction de la vitalité du globule, ne paraît plus se décomposer.

M. Pokrowski, qui a beaucoup étudié cette question dans un second mémoire (1), se demande comment ces phénomènes d'oxydation peuvent se réaliser dans l'économie. Il admet que, lorsque l'oxygène en dissolution est combiné avec l'hémoglobine dans le sang, ce gaz, sous cet état, possède une tendance beaucoup plus grande à s'unir aux corps avec lesquels il se trouve en contact. Ce qui semblerait dire, en d'autres termes, que, dans le sang, l'oxygène existe en quelque sorte sous une forme plus active qu'à l'état gazeux (2).

Du reste, la transformation de l'oxyde de carbone en acide carbonique dans l'économie pourrait être parfaitement attribuée à une action spéciale des globules, de sorte de propriété vitale inhérente à leur constitution. Ce qui semblerait donner quelque valeur à cette idée, c'est que, lorsque les globules sont complétement saturés d'oxyde de carbone, ils paraissent, ainsi que je vous l'ai déjà dit, perdre leur propriété vitale de détruire ce gaz et, d'autre

(1) *Ibid.*, 1866, t. XXXVI, p. 482.

(2) Voici les expériences qui font penser aux chimistes que l'oxygène pourrait bien être contenu à l'état d'ozone dans les globules : « A. Schmidt a observé que si l'on place une goutte de solution concentrée d'hémoglobine sur du papier imbibé imprégné de teinture récente de gaïac, la tache rouge s'entoure d'une auréole bleuâtre. » Or l'on sait que cette même coloration est communiquée par l'ozone à la teinture de gaïac.

part, l'hémoglobine, une fois extraite du sang, paraît perdre aussi ses propriétés oxydantes.

Malheureusement, nous ne pouvons pas suivre toutes ces modifications intimes dans le globule lui-même. Nous avons cherché si l'examen microscopique des globules pourrait offrir un moyen de différencier les globules normaux d'avec les globules intoxiqués. Le premier examen n'a rien fait remarquer de particulier quant à la forme des globules. Le sang normal comme le sang intoxiqué donnent tous deux des cristaux d'hémoglobine en apparence identiques.

Cependant ces hémoglobines de provenances différentes paraissent se comporter différemment au contact de l'eau. En effet, tandis que celle du sang normal se redissout toujours facilement dans l'eau, celle que l'on retire du sang intoxiqué ne se redissout plus qu'avec beaucoup de peine. Je me borne à signaler en passant ce caractère distinctif qui mérite, je crois, quelque attention.

En résumé, le sang intoxiqué par l'oxyde de carbone peut se débarrasser de ce gaz, s'il n'en est pas absolument saturé. C'est pour cette raison que les animaux asphyxiés peuvent revenir à la vie, quand on les soustrait à temps à l'action de cette vapeur toxique. Les expériences ne sont point encore décisives relativement à l'état sous lequel l'oxyde de carbone peut être éliminé de l'organisme. Il se pourrait que, comme l'hydrogène sulfuré, par exemple, l'oxyde de carbone fut en partie détruit dans l'organisme et en partie éliminé en nature. Des expériences ultérieures sont d'ailleurs nécessaires.

On a remarqué que la température du corps qui baisse au commencement de l'action de l'oxyde de carbone, va ensuite en croissant à mesure que ce gaz s'élimine et que l'animal revient à la vie. C'est ce fait qui porte M. Pokrowski à admettre que l'élimination de l'oxyde de carbone est accompagnée d'une vraie combustion qui transforme l'oxyde de carbone en acide carbonique en engendrant de la chaleur.

L'étude de la chaleur animale dans ses rapports avec les phénomènes d'asphyxie nous présente du reste un grand intérêt, et c'est une question sur laquelle nous devons nous arrêter, car elle complétera à un nouveau point de vue l'analyse de l'intoxication par l'oxyde de carbone, et elle nous amènera à quelques conclusions pratiques relatives au traitement à opposer à cette intoxication.

L'asphyxie peut être définie : la cessation de la fonction respiratoire et l'ensemble des phénomènes qui lui succèdent. Et comme cette fonction respiratoire revient à un échange de gaz dont l'agent principal est, en dernière analyse, le globule rouge du sang, on peut dire que l'asphyxie consiste dans la cessation des fonctions du globule sanguin. Celui-ci cessera son rôle, si au lieu de se trouver en présence du milieu atmosphérique avec lequel il est en relation d'échange habituel, il se trouve en présence d'un milieu inerte ou toxique. Aussi peut-on distinguer deux sortes d'asphyxies :

L'asphyxie par intoxication, produite par les gaz pernicieux, toxiques, tels que l'oxyde de carbone ;

L'asphyxie par simple privation de l'air respirable,

comme cela a lieu dans la submersion, la strangulation, le séjour dans quelque gaz inerte et inoffensif comme l'azote ou l'hydrogène.

Ces deux cas doivent être examinés séparément. Ils influent sur l'état calorifique du sujet d'une manière tout à fait différente.

L'asphyxie par privation d'air peut être réalisée expérimentalement, soit en opérant comme Bichat, à l'aide d'un robinet placé sur la trachée de l'animal, soit en liant ce conduit, soit enfin en paralysant les mouvements respiratoires, comme cela a lieu à l'aide du curare, et en empêchant ainsi le renouvellement de l'air dans les poumons.

C'est à ce dernier procédé que nous avons eu recours pour l'animal qui est ici sous vos yeux.

Voici un chien étendu sans mouvement dans la gouttière à expérience. On lui a fait une injection de curare assez forte pour l'immobiliser complétement, membres et thorax; il serait asphyxié maintenant, si l'on n'avait eu soin d'entretenir chez lui la respiration, à l'aide du moteur que vous connaissez. Il respire donc, grâce à cet artifice; et, sauf la faculté de se mouvoir qui lui est interdite, il possède tous les attributs de la vie et de la santé. Ses organes fonctionnent comme à l'ordinaire. Maintenant nous mettons à nu l'artère et la veine crurale, et vous voyez le sang de l'artère avec sa couleur rutilante habituelle, et le sang de la veine plus foncé. En pénétrant plus profondément, nous verrions les sécrétions persister sans aucun trouble, l'urine et la bile cheminer dans leurs conduits, et les matières de l'intestin suivre leur cours.

Mais nous sommes maîtres de la respiration : nous pouvons la suspendre à notre gré. Il nous suffit d'agir sur la machine à souffler et d'en interrompre le jeu. Vous voyez l'effet de cette interruption. Le sang de l'artère, tout à l'heure coloré en rouge, devient noir comme celui de la veine. Si nous rétablissons la respiration artificielle, la coloration rouge reparaît. Nous pouvons ainsi renouveler autant que nous voudrons ces alternatives, produire ou faire cesser l'asphyxie. Nous devons faire ici une remarque, c'est que chez ce chien curarisé, qui est déjà un peu refroidi, le changement de couleur du sang ne survient pas aussi rapidement que chez un chien dans les conditions ordinaires de la vie. La coloration noire du sang artériel est plus longtemps à se produire. C'est ce qui arrive d'ailleurs chez les animaux à sang froid ou sur des animaux à sang chaud refroidis. Chez eux l'asphyxie se montre naturellement plus lente et plus difficile. Nous verrons dans un instant que la lenteur avec laquelle se produit le changement de couleur du sang, chez l'animal curarisé, tient aussi à l'absence de contractions musculaires.

Mais ce qui nous intéresse plus particulièrement en ce moment, c'est de connaître les modifications calorifiques dont l'asphyxie s'accompagne. Nous allons voir qu'il y a élévation de température, élévation passagère, non immédiate, mais constante néanmoins, et caractéristique du mode d'asphyxie que nous employons.

Lorsqu'on prend un animal, mammifère ou oiseau, et qu'on l'asphyxie rapidement par strangulation ou par ligature de la trachée, on constate, en prenant la tempé-

rature dans le rectum, que la température monte pendant tout le temps que dure l'asphyxie et qu'elle baisse après la mort. Ce fait a été constaté depuis longtemps par beaucoup d'observateurs. M. Brown-Séquard en a fait l'objet d'une étude spéciale. Voici des résultats d'expériences, sur des pigeons, sur des chiens et sur des lapins :

PIGEON. — *Première expérience.*

Avant l'asphyxie, la température du cloaque est de..	43°,1
Trois minutes après la ligature de la trachée.......	43°,2
Trois minutes et demie.......................	43°,3
Cinq minutes et demie.......................	43°,9

Deuxième expérience.

Avant l'asphyxie (cloaque)....................	43°,4
Après cinq minutes (mort)....................	44°,7
Après dix minutes...........................	43°,3

On voit que la température qui a notablement monté pendant les cinq premières minutes subit ensuite une dépression, conséquence naturelle de la mort qui envahit les tissus.

CHIEN. — *Troisième expérience.*

Température primitive (rectum)................	40°,2
Après quatre minutes et demie d'asphyxie.........	41°,7

LAPIN. — *Quatrième expérience.*

Température primitive (rectum)...................	35°
Après trois minutes d'asphyxie....................	37°

Les mesures thermométriques n'ont pas porté sur un point seulement, sur le rectum. Pour le chien de la troisième expérience, on avait également noté la température d'une des pattes dans l'intervalle des phalanges. Avant

l'asphyxie on trouvait 24°,5; cinq minutes après, 31°,03. L'élévation, on le voit, est générale, à la périphérie du corps comme dans les organes internes.

Dans une série de recherches que j'ai faites, je me suis proposé de pénétrer plus profondément afin de connaître directement la température du sang artériel et du sang veineux. La question se posait naturellement. Il y avait intérêt à savoir si les changements introduits dans la coloration du sang par l'asphyxie s'accompagnaient de changements analogues dans la distribution calorifique.

L'expérience a d'abord été faite sur un chien, dont on gênait la respiration en comprimant et en bouchant les narines. Un thermomètre introduit par la carotide était placé dans l'aorte thoracique ou dans le tronc artériel brachio-céphalique, suivant les cas.

Voici le tableau de l'expérience :

	Température du sang artériel.
Respiration libre	39°,4
— gênée (asphyxie)	40°,0
— laissée libre	39°,3
— de nouveau gênée (asphyxie)	39°,6
— laissée libre	39°,1
3h, 46', narines bouchées, abaissement subit	39°,0
3 46' 1/2, asphyxie continue, élévation	39°,3
3 47', respiration laissée libre, élévation continue.	39°,4
3 48', respiration libre, haletante, abaissement	38°,8
3 49', respiration toujours libre	38°,6

Analysons maintenant les résultats précédents.

Avant toute manœuvre qui compromît la fonction respiratoire, on obtenait 39°,4. En interceptant alors les voies à l'air de la respiration, on voyait se produire le fait noté ci-dessus : la température s'élevait. Seule-

ment en examinant avec soin la succession des phénomènes, ainsi que cela a été fait dans la deuxième partie de l'expérience où l'on a noté le temps, on voyait se manifester quelque chose de nouveau que les mesures prises dans le rectum n'avaient pas permis d'apercevoir. L'élévation de température n'était pas le fait primitif, immédiat; il était précédé d'un léger abaissement. Ce n'est qu'après cette oscillation préalable que le mouvement d'ascension s'accentuait et ne s'arrêtait plus, jusqu'à ce que le point 40°,3 fût atteint.

En dégageant les narines, le thermomètre retombait à son point de départ, et même un peu au-dessous, à 39°,3. Une nouvelle obstruction le ramenait à 39°,6; puis, après la levée de l'obstacle, il retournait au niveau primitif ou dans son voisinage.

En résumé, il est possible de faire varier à volonté la température, de l'élever ou de l'abaisser, en entravant ou en laissant libre le jeu de la respiration.

Voilà pour le sang artériel.

Pour le sang veineux, le thermomètre était introduit dans l'oreillette droite du cœur. Le nombre primitif indiqué par l'instrument était 39°,2. Les narines étant bouchées, l'ascension se manifestait comme précédemment. Mais, dans ce cas, elle était immédiate : on ne constatait pas ici l'espèce d'hésitation, d'oscillation, relevée tout à l'heure à propos du système artériel. Successivement, les points 39°,3, 39°,4, 39°,5, étaient atteints et dépassés. A ce moment, on fit disparaître l'obstacle, la narine fut ouverte, la température ne baissa pas immédiatement; elle continua quelques instants son mouvement ascensionnel

jusqu'à 39°,6 et 39°,7 ; alors seulement commença la période de décroissance.

Donc le fait qui domine tous ces résultats expérimentaux, et qui doit nous servir de conclusion est, définitivement, celui-ci :

L'asphyxie par privation d'air entraîne une élévation passagère de la température animale.

Cette élévation étant dûment constatée, et acceptée comme l'expression exacte de la réalité, il s'agit maintenant d'en rendre raison ; comme toujours, après l'observation, nous entrons dans la phase des explications.

Une première difficulté se présente si l'on examine les choses superficiellement ; cette élévation de température coïncidant avec la cessation de la respiration, l'abaissement coïncidant avec sa reprise, paraissent inexplicables. Il semble y avoir contradiction entre ces faits et la théorie qui attribue la production de la chaleur animale à la combustion respiratoire. En examinant de plus près, la contradiction s'évanouit. Si, en effet, l'oxygène ne peut plus arriver du dehors pour entretenir la combustion et produire le calorique, il n'en faut pas conclure qu'il fasse entièrement défaut : il y a une provision, un emmagasinement d'oxygène dans le sang. Lorsqu'on intercepte l'action de l'air dans les voies respiratoires, le sang artériel et même le sang veineux ordinaires contiennent encore une forte proportion d'oxygène, qui, dans les circonstances normales, ne les abandonne jamais, mais qui après l'asphyxie se consume et disparaît totalement. Le sang asphyxié ne renferme plus de traces d'oxygène ; pendant l'asphyxie il a fourni un aliment aux

phénomènes chimiques exagérés, et par suite à la calorification.

La production de chaleur qui s'observe dans les premiers moments de l'asphyxie répond donc, dans ce cas comme dans tous les autres, à la production de phénomènes chimiques. La température s'élève parce que les combustions s'exagèrent par suite des conditions mêmes de l'asphyxie qui détermine des mouvements convulsifs, autre source de chaleur.

Il s'agit maintenant de préciser les parties de l'organisme où l'activité chimique s'exalte, car elle ne s'exalte certainement pas partout. L'observation a prouvé, en effet, que les sécrétions s'arrêtent presque instantanément ; or, on sait que l'activité sécrétoire est la condition qui règle la production de chaleur dans les glandes. Ainsi, le système glandulaire tombe au repos et cesse d'apporter à la calorification générale son contingent, d'ordinaire considérable.

Dans quel tissu trouverons-nous une source de chaleur capable de compenser et de couvrir ces pertes? Dans le tissu musculaire.

Le sang qui sort des muscles est très-noir : il a subi à un haut degré la transformation du sang artériel en sang veineux, la veinosité. Cette transformation plus complète s'explique par le ralentissement du cours du sang qui signale le commencement de la période asphyxique : les battements cardiaques deviennent moins rapides, l'ondée sanguine perd de sa vitesse et reste ainsi en contact plus prolongé avec les parties intimes des tissus. La veinosité s'exagère. Or, les phénomènes chimiques qui

accompagnent ce passage du sang artériel en sang veineux sont précisément les véritables sources du calorique animal. Et ce fait général est facile à constater dans le cas présent : il suffit de faire pénétrer le thermomètre dans une veine musculaire ; en cessant la respiration artificielle, on verra les premiers symptômes de l'asphyxie apparaître, et la colonne thermométrique s'élever brusquement.

Mais si l'on prolonge l'épreuve, la réserve d'oxygène une fois épuisée, toute nouvelle combustion deviendra impossible. Le sang sera sensiblement identique à son entrée dans le muscle et à sa sortie : aucune création de calorique ne viendra compenser les déperditions incessantes, et la température baissera, cette fois, d'une façon définitive.

D'après cela, la cause principale de l'asphyxie et de la production de chaleur qui l'accompagne, résiderait dans le système musculaire. C'est lui qui épuiserait à peu près instantanément la provision d'oxygène en réserve dans le sang et le rendrait impropre à toute combustion ultérieure, et c'est peut-être pour cela aussi que les chiens curarisés sont asphyxiés beaucoup plus lentement.

Cherchons maintenant ce que l'asphyxie va produire au point de vue calorifique sur le chien curarisé que nous avons sous les yeux. Il respire très-bien par le moyen de l'appareil à respiration artificielle, le sang est rouge dans les artères. Nous suspendons la respiration artificielle et voilà le chien qui s'asphyxie. On a introduit un thermomètre dans le cœur droit afin de voir les modifications de température qui vont survenir.

Vous voyez peu à peu le sang de l'artère devenir noir, mais bien plus lentement que chez un chien non curarisé: il n'y a du reste aucun mouvement parce que l'animal est profondément intoxiqué.

Voici maintenant ce que nous observons du côté de la température du sang dans le cœur pendant l'asphyxie.

Avant l'arrêt de la respiration		37°,0
On arrête la respiration		36°,5
On rétablit la respiration		37°,4
Arrêt nouveau de la respiration,	à 2h, 38'	36°,0
—	à 2 43	36°,0
—	à 2 45	36°,4
—	à 2 47	36°,6

Les battements du cœur se sont d'abord ralentis, arrêtés à peu près, et maintenant le cœur a repris les battements précipités que je considère comme des battements *post mortem*.

Vous avez pu constater que l'asphyxie a été très-longue à se produire chez ce chien. Quant à la température, nous voyons que l'asphyxie a produit d'abord chez le chien curarisé un abaissement considérable, puis, à la fin, une élévation est bien survenue, mais elle n'a pas atteint le point initial, tandis que chez les animaux, dans d'autres conditions, cette température initiale est de beaucoup dépassée. Est-ce la paralysie du système musculaire qui produit cette si grande différence? C'est là une question à poursuivre; il me suffit de la signaler.

Nous savons en quoi consiste l'intoxication par l'oxyde de carbone; la notion du phénomène par lequel ce gaz s'empare du globule rouge, de l'hémoglobine et en chasse l'oxygène nous permet d'aborder avec fruit et d'interpré-

ter nos expériences sur les modifications calorifiques qui s'observent dans cette asphyxie.

Voici un animal que nous plaçons dans la caisse vitrée décrite précédemment, après avoir pris sa température rectale. Elle est de 38°,8. Au bout de six minutes, l'animal tombe asphyxié. Quatre minutes plus tard, c'est-à-dire dix minutes après son introduction dans l'appareil, nous trouvons 37°,5. L'abaissement est considérable : il est de 1°,3 en dix minutes. Nous avons répété cette expérience plusieurs fois, et toujours nous avons trouvé un abaissement considérable de la température dans le rectum par suite de l'asphyxie par l'oxyde de carbone pur. Puis lorsqu'on remet l'animal dans de l'air pur, il revient à sa température primitive; mais cela n'a pas lieu instantanément. Il faut attendre plusieurs heures pour que l'animal soit revenu au point de départ, et ce n'est qu'à mesure que l'oxyde de carbone s'élimine, qu'il reprend sa température normale.

C'est là un caractère important de l'asphyxie par l'oxyde de carbone. Il y a abaissement de température. Tandis que l'asphyxie par suppression de l'air ou par l'acide carbonique nous avait présenté après quatre ou cinq minutes une élévation du degré thermométrique, ici au contraire nous constatons une décroissance. C'est là un nouveau signe différentiel pour les deux empoisonnements. L'antagonisme est complet entre les manifestations qui les caractérisent. — Coloration noire, élévation de température, double bande spectroscopique réductible, dans le cas de l'asphyxie par suppression de l'air ou par l'acide carbonique. Rutilance, abaissement de température, dou-

ble bande spectroscopique irréductible, dans le cas de l'oxyde de carbone.

Cette observation symptomatique permet de préjuger quels seront les signes de l'asphyxie mixte, due à la fois aux deux gaz. Ces signes seront dans le sens de l'action la plus énergique. On voit donc que suivant les proportions relatives des deux gaz, l'asphyxie pourra affecter des formes tout opposées, manifestant dans un cas les symptômes de l'asphyxie carbonique, dans un autre, les symptômes de l'asphyxie oxycarbonée. Ainsi s'expliquent les résultats discordants trouvés par les premiers observateurs.

Après avoir indiqué d'une manière générale la cause physiologique de la mort dans l'asphyxie par le charbon, il nous resterait maintenant à en poursuivre l'étude dans tous ses détails, afin d'en déduire finalement le traitement rationnel que l'on devra faire suivre toutes les fois qu'on aura été appelé à temps près des asphyxiés. La médecine rationnelle sera bien entendu l'œuvre du temps; nous ne pouvons pour le moment que signaler la direction dans laquelle les recherches doivent être faites pour atteindre ce but.

Or, pour pouvoir instituer un traitement rationnel, il est indispensable de connaître l'élément organique atteint, car c'est sur lui que devra être dirigée l'action thérapeutique. Toutefois, avant d'en être arrivé là, on peut trouver par tâtonnement des traitements empiriques plus ou moins utiles; mais ils n'éclaireront vraiment la médecine et ne constitueront une thérapeutique scientifique que lorsque la physiologie pourra expliquer leur mode d'action.

Pour le cas qui nous occupe, nous savons que c'est sur le sang qu'agit la vapeur de charbon. Nous connaissons le mécanisme de son action et nous savons qu'il occasionne la mort par élimination et par privation d'oxygène, en éteignant dans les globules leur propriété absorbante pour ce gaz. L'indication à remplir est donc de fournir l'oxygène qui manque, de chercher à régénérer le sang et de faire que les globules qui ne sont pas encore complétement morts puissent de nouveau absorber l'oxygène de l'air et le porter dans l'organisme.

Rappelons encore ici en quelques mots les principaux phénomènes qui accompagnent ordinairement l'asphyxie.

L'animal tombe d'abord, puis il reste un certain temps sans connaissance : il est insensible et a perdu toute conscience. Les mêmes phénomènes se constatent chez l'homme, et l'on constate aussi la disparition de la conscience et de la sensibilité dès les premiers moments de l'asphyxie. On a vu souvent des individus assoupis devant le brasier qu'ils avaient allumé pour s'asphyxier, tomber au milieu des charbons ardents et subir de profondes brûlures sans pousser le moindre cri. Dans cette première période de l'asphyxie, les globules sanguins ne sont point encore complétement paralysés, et si l'individu est soustrait à temps à la vapeur méphitique, ces globules peuvent peu à peu reprendre leurs fonctions. Cependant si l'influence asphyxique se prolonge, les mouvements respiratoires deviennent de plus en plus rares et finissent par cesser tout à fait, alors les globules sanguins sont complétement intoxiqués.

Le traitement, pour s'adapter à ces différents cas, doit

nécessairement varier selon que l'asphyxie est plus ou moins avancée. Ce que nous allons dire s'appliquera aussi bien aux animaux qu'à l'homme.

Au moment où l'homme tombe, s'il est possible de le soustraire immédiatement à l'action délétère de la vapeur de charbon, et de le transporter en plein air, il suffit de lui jeter un peu d'eau, et de le rafraîchir au moyen de boissons froides. Ce traitement était préconisé par Portal. Dans ces cas d'intoxication au début, les individus reviennent assez vite à la vie. Mais quand l'homme ou l'animal, après être tombés, restent longtemps, — quelques heures, par exemple, — dans le milieu vicié où ils se trouvent et où ils n'ont pu respirer que péniblement, il se produit des altérations secondaires, telles que lésions ou ruptures dans les poumons, déjà observées par Troja et signalées par lui comme caractéristiques de l'asphyxie, tandis qu'elles n'en sont qu'une conséquence accidentelle. Dans ce second cas comme dans le premier, il faut encore soustraire les individus à l'air vicié et leur faire respirer le plus possible d'air pur; mais on peut voir les individus mourir ultérieurement par suite de pneumonies ou autres affections locales accidentelles. Ils meurent donc en réalité des conséquences de l'empoisonnement et non du poison lui-même.

Lorsque la respiration a complétement cessé chez l'animal ou l'individu intoxiqués, c'est le cas le plus grave : il faut chercher à tout prix à ranimer les mouvements respiratoires, car un arrêt un peu prolongé de la respiration est une cause certaine de mort. Dans ce cas, beaucoup de moyens ont été proposés. On peut d'abord chercher à

réveiller la sensibilité de l'animal et à rétablir sa respiration par des moyens mécaniques.

Portal avait beaucoup insisté sur l'action de l'air frais sur la peau pour exciter la respiration, comme on peut l'observer chez l'enfant qui vient de naître. Cette action toute périphérique agit par effet réflexe sur le cœur et le poumon; elle peut finir par rétablir la respiration et la circulation. Si l'on réussit à faire revenir les mouvements respiratoires, les animaux peuvent être sauvés et revenir à la vie.

Lorsque l'action de l'air pur et de l'eau froide reste insuffisante, certains praticiens ont préconisé l'emploi du fer rouge, c'est-à-dire la cautérisation. A quel endroit doit-on de préférence appliquer la cautérisation ou l'électrisation? On a parlé de la plante des pieds : mais ce n'est pas encore le point le plus favorable. Le lieu d'élection est celui où les nerfs restant plus longtemps impressionnables peuvent réagir plus directement sur les mouvements respiratoires. A ce titre, les troncs et les rameaux sensitifs du plexus cervico-brachial, un peu en dessous des clavicules, paraissent devoir être choisis de préférence.

Voilà en résumé les premiers moyens qu'on doit mettre en usage. Mais s'ils ne réussissaient pas, ou s'il est déjà trop tard pour en espérer de bons résultats, il faut recourir à d'autres procédés que nous allons maintenant examiner.

Il faudra d'abord chercher à s'assurer si le cœur bat toujours ou du moins s'il existe encore quelque frémissement; on essayerait alors la respiration artificielle. Sous cette influence, on peut voir le cœur se réveiller et la

respiration se rétablir lentement. Ce moyen peut réussir dans certains cas ; mais il demande à être employé avec beaucoup de ménagement. En effet, si l'on faisait pénétrer de trop grandes quantités d'air dans les poumons, il pourrait en résulter des déchirures dont les suites ne laisseraient pas que d'avoir beaucoup de gravité dans le cas où l'individu reviendrait. On peut faire la respiration artificielle avec l'air ordinaire, ou en remplaçant l'air par de l'oxygène pur. Ce dernier procédé est indiqué théoriquement, puisque ce n'est que l'oxygène qu'on cherche à introduire dans le sang. Il a du reste reçu l'assentiment de l'expérience ; on l'a employé quelquefois et il a été couronné de succès : on en cite quelques exemples.

Un autre moyen plus énergique que le précédent, mais qui a été employé, lui aussi, quelquefois, c'est la transfusion. Elle doit s'appliquer aux cas dans lesquels les globules, complétement intoxiqués, ne peuvent pas se révivifier par la respiration artificielle. Il faut alors modifier le sang en remplaçant les globules inertes par des globules actifs et vivants.

La transfusion n'a plus aujourd'hui toute l'action qu'on lui prêtait lors de sa découverte. On croyait alors qu'il était possible, en transfusant du sang d'un animal à un autre, de lui communiquer en même temps le caractère de l'animal qui avait fourni le sang. C'est ainsi qu'on avait cru un moment pouvoir rajeunir un vieillard en lui transfusant le sang d'un enfant, rendre doux un animal féroce en lui transfusant le sang d'un mouton, etc. Nous savons maintenant que le sang se renouvelle continuellement aussi bien chez le vieillard que chez l'enfant. Le globule

est un élément histologique doué de sa vie propre et qui renaît sans cesse dans l'économie.

La saignée simple qu'on pratiquait beaucoup autrefois contre l'asphyxie est, au point de vue théorique, une mauvaise chose dans l'asphyxie par le charbon, car on soustrait des globules sanguins à un organisme qui les a déjà en partie perdus. Mais si, en même temps qu'on enlève une partie du sang intoxiqué, on restitue une certaine quantité de sang oxygéné, il est certain que la physiologie est en faveur de cette pratique. En effet, M. Pokrowski a vu que le sang intoxiqué se régénère plus vite au contact d'une certaine proportion de sang oxygéné. La transfusion aurait donc de cette façon un double but : rendre de l'oxygène au sang et favoriser la transformation du sang intoxiqué en sang normal.

Chez les animaux, la transfusion réussit très-bien. Chez l'homme on l'a mise quelquefois en pratique, et l'on a obtenu des succès et des insuccès. Elle offre du reste encore de grandes difficultés pratiques. Toutefois, dans ces derniers temps, on s'est beaucoup occupé de perfectionner les procédés de transfusion (voy. Moncoq, *Transfusion instantanée du sang,* 1874).

Théoriquement ce moyen de la transfusion paraît excellent; on ne doit cependant l'employer que dans des cas extrêmes, et quand tous les autres moyens déjà cités seront restés sans succès. En ce cas seulement, il n'est pas téméraire de tenter la transfusion. Il est vrai qu'en l'employant dans des cas désespérés, on a peu de chance d'en obtenir de bons résultats. Mais il existe une limite à laquelle on doit pouvoir recourir à ce moyen. Quelle

est-elle ? On ne la connaît pas bien encore, car il est difficile de dire à quel moment la mort est irrémissible. Tant qu'un signe incontestable de la possibilité de rappeler un animal à la vie ne nous sera pas donné, nous ne pourrons nous prononcer avec certitude sur l'emploi de la transfusion dans l'asphyxie.

Il nous a paru que l'élimination de l'oxyde de carbone, ou sa transformation en acide carbonique, était favorisée par le contact des tissus, particulièrement du muscle, et surtout du muscle à l'état d'activité. Il serait donc très-utile d'exciter des troncs nerveux non-seulement pour déterminer des actions réflexes, mais il faudrait produire aussi énergiquement que possible les contractions musculaires, soit par l'électricité, soit en faisant accomplir au sujet des mouvements et un exercice volontaire dès que ces mouvements seront devenus possibles. On favorisera ainsi l'élimination des dernières traces du gaz toxique.

Je dois me borner à ces quelques indications sur le traitement de l'asphyxie. Ce sujet nous amène à quelques considérations théoriques et pratiques par lesquelles nous terminerons le cours de ces leçons, je veux parler de l'emploi de l'oxyde de carbone comme procédé d'analyse du gaz du sang, et principalement du sang veineux des divers organes étudiés comparativement dans leurs diverses périodes d'activité et de repos.

HUITIÈME LEÇON

SOMMAIRE : Sang veineux et sang artériel. — Emploi de l'oxyde de carbone pour l'analyse des gaz du sang. — Usage de la pompe à mercure. — Avantages de l'emploi de l'oxyde de carbone. — Sang veineux des divers organes à leurs différentes périodes de repos ou d'activité. — Quelques mots sur le siége des combustions organiques et sur les sources de la chaleur animale : analyses du sang.

Messieurs,

C'est seulement vers le premier quart de ce siècle que l'on voit formuler le principe suivant : le sang artériel est toujours identique avec lui-même, quel que soit le lieu de sa provenance ; quant au sang veineux, il diffère suivant les organes d'où on l'a extrait.

C'est là un fait maintenant hors de doute, et sur lequel nous n'aurons pas à revenir. Nous en avons fait ressortir l'importance dans notre première leçon et nous avons montré combien étaient complexes toutes les questions relatives à l'analyse du sang.

Le sang veineux diffère non-seulement d'après les organes qu'il a traversés, mais encore d'après les divers états de ces organes. Suivant que l'organe est en fonction ou en repos, on trouve autant d'états divers du sang veineux, autant de modifications dans sa composition chimique.

Au fond, qu'est-ce que le sang artériel ? Ce n'est autre

que le sang veineux des poumons. Il n'y a donc en réalité qu'un seul sang dans l'économie, se modifiant suivant les organes qu'il a desservis et traversés, et suivant leurs états différents. En effet, si le poumon est malade ou ne remplit pas ses fonctions, le sang artériel qui en sort reste noir comme à son entrée dans cet organe. Dans ce cas, le sang artériel peut donc ne pas être toujours identique avec lui-même. Chaque système organique possède un sang particulier qui lui est propre, parce que chaque organe modifie le sang à sa manière. Cette étude est donc très-complexe. Nous n'entrerons pas ici dans les détails d'une analyse complète du sang ; nous nous bornerons à l'étude des gaz qu'il contient.

Les gaz sont à l'état de dissolution dans le sang. Ce liquide peut contenir jusqu'à 50 pour 100 d'acide carbonique dans sa composition ; les limites extrêmes de l'oxygène dissous dans le sang sont à peu près les mêmes que dans l'air : de 20 à 25 pour 100 ; quant à l'azote, il existe en faible proportion, on n'en trouve guère plus de 6 à 8 volumes sur 100 volumes de sang. Mais les proportions de ces gaz subissent parfois des variations considérables. Ainsi, le sang peut arriver à ne plus contenir d'oxygène et à ne renfermer que de l'acide carbonique et de l'azote. Toutefois, à l'état normal, il y a toujours plus d'oxygène dans le sang artériel que dans le sang veineux.

Lorsqu'on cherche à asphyxier un animal, soit en liant la trachée, soit par submersion, il ne meurt pas instantanément. Au moment où l'on empêche l'air de pénétrer

dans les poumons, il existe encore une certaine quantité d'oxygène en dissolution dans le sang ; ce gaz se détruit bientôt, dans les convulsions asphyxiques de l'animal, et celui-ci ne meurt qu'après avoir épuisé tout l'oxygène en réserve dans son sang. Si, après la mort produite dans ces conditions, on fait l'analyse des gaz contenus dans le sang, on ne trouve plus d'oxygène, mais de l'acide carbonique en beaucoup plus grande quantité qu'à l'état normal.

L'oxygène contenu dans le sang est donc incessamment détruit et constamment remplacé dans l'acte de la respiration. Voilà pourquoi les proportions de l'oxygène et de l'acide carbonique contenus dans ce liquide doivent être sujettes à des variations continuelles.

La première fois que je fis l'expérience de l'intoxication du sang par l'oxyde de carbone, et que je me rendis compte de ce phénomène, il me vint immédiatement à l'idée que cette propriété de déplacer l'oxygène dont jouit l'oxyde de carbone pourrait servir de moyen d'analyse précieux dans la question délicate et controversée de l'extraction des gaz du sang.

J'ai émis, en effet, depuis bien longtemps, l'opinion que tous les poisons doivent devenir, entre les mains du physiologiste, des moyens de recherches ou des instruments pour étudier les fonctions des éléments, isoler leurs propriétés, dans le but de résoudre certains problèmes, qui parfois peuvent être de la plus haute utilité pour la science. Tout poison, en réalité, est un véritable réactif de la vie, un modificateur spécial, puisqu'il agit exclusivement sur tel ou tel tissu, sur tel ou tel élément histolo-

gique. Il constitue un mode d'expérimentation infiniment moins brutal et plus commode que nos méthodes ordinaires, que nos vivisections qui, par les délabrements profonds produits dans l'être vivant, par les hémorrhagies inévitables, par la douleur, compliquent nécessairement les phénomènes que l'on veut étudier, et introduisent dans l'expérience des complications qui peuvent masquer plus ou moins et gêner l'observation. En un mot, les poisons sont pour nous les moyens d'analyse physiologique les plus délicats et les plus précieux que nous connaissions (1).

Pour en revenir à l'extraction de l'oxygène du sang, j'ajouterai qu'à l'époque ou j'ai fait mes premières observations, les méthodes d'analyse des gaz du sang n'étaient pas perfectionnées comme elles le sont maintenant, et l'oxyde de carbone pouvait être d'un grand succès pour élucider cette question de physiologie chimique. L'étude de cette question ne remonte pas bien loin ; on sait, en effet, que la chimie des gaz n'est pas très-ancienne, et elle ne pouvait la précéder. Le premier travail scientifique sérieux publié sur l'analyse des gaz du sang fut celui de Magnus, de Berlin (2), qui arrivait à conclure, ce qu'on admet encore aujourd'hui en général, à savoir que le sang artériel contient plus d'oxygène que le sang veineux, et que celui-ci contient plus d'acide carbonique que le sang artériel. Choqué cependant des légères différences

(1) Voyez mes *Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses*, 1857.

(2) L. Magnus, *Ueber die ein Blute enthaltenen Gaze* (*Paggendorff's Annalen*, 1837, trad. in *Ann. des sc. nat. zool.*, 1837, 2e sér., t. VIII, p. 79).

que présentaient les analyses de Magnus, Gay-Lussac attaqua, critiqua ses recherches à l'Académie des sciences de Paris, et, de concert avec Magendie, ils résolurent de reprendre les expériences de Magnus, mais le peu de temps dont ils disposaient ne leur permit pas de mettre ce projet à exécution. J'étais alors assistant de Magendie, et, d'après diverses expériences commencées, j'avais vu que les procédés de Magnus étaient en effet attaquables, non pas comme méthode, car elle était très-bien conçue par l'éminent physicien de Berlin, mais à cause de la nature complexe du sujet même de l'expérience. Je vis entre autres deux faits importants, le premier, c'est que du sang donnait de l'acide carbonique d'une manière en quelque sorte indéfinie. En faisant passer, par exemple, un courant d'hydrogène dans du sang, on déplace les gaz du sang, et au bout d'un certain temps, on ne déplace plus rien, et le gaz hydrogène passe sans rien entraîner. Mais si on laisse le sang en repos pendant vingt-quatre heures, restant, bien entendu, toujours en contact avec de l'hydrogène, et si, alors, on fait repasser le courant gazeux hydrogéné, on déplace de l'acide carbonique pendant un certain temps et le lendemain encore, et ainsi plusieurs jours de suite. Maintenant, quant au procédé de Magnus, voici en quoi il était attaquable : Pour extraire les gaz du sang, il soumettait ce liquide à l'action d'une machine pneumatique. Les gaz s'échappaient en effet ; mais en s'échappant, ils produisaient une telle quantité de mousse qu'il était impossible de déterminer immédiatement leur volume. Il fallait attendre que cette mousse se fût affaissée, c'est-à-dire vingt-quatre heures au moins. Mais, pendant

ce temps, le sang continuait à vivre sous sa cloche ; si c'était du sang artériel, il consommait son oxygène, et le lendemain il était passé à l'état de sang veineux. Ainsi, dans tous les cas, Magnus sans s'en douter avait opéré sur du sang veineux ; de là, les différences très-petites que ses analyses indiquent entre les quantités d'oxygène contenues dans le sang artériel et le sang veineux. C'est alors qu'en voyant que l'oxyde de carbone a la propriété de chasser intégralement l'oxygène du sang, et de rendre ce sang incapable de se transformer, j'eus l'idée de faire servir l'oxyde de carbone à l'analyse des gaz du sang.

L'oxyde de carbone joue donc ici un double rôle : il déplace l'oxygène et rend le sang inaltérable ; et par suite, il s'oppose à la transformation de l'oxygène dégagé en acide carbonique. Telle est la base de notre procédé ; mais comme le sang renferme d'autres gaz que l'oxygène, il faut aussi les dégager du sang, et le vide ou la chaleur sont les meilleurs moyens à employer pour atteindre ce but.

Nous emploierons une pompe à mercure à l'aide de laquelle nous pouvons combiner le vide et l'action de l'oxyde de carbone. Cet appareil n'est autre que la machine pneumatique à mercure, à laquelle M. Gréhant a apporté quelque perfectionnement et que nous allons encore faire fonctionner devant vous. Le sang est d'abord introduit dans un ballon de verre qui communique avec cette machine, et dans lequel le vide a été préalablement fait. Le ballon est placé sur un bain-marie, de manière à le chauffer modérément, afin de faciliter encore davantage

le dégagement des gaz. Maintenant voici comment nous opérons :

Pour éviter que le sang n'ait le contact de l'air, nous l'extrayons du vaisseau artériel ou de la veine de l'animal, à l'aide d'une très-bonne seringue de verre graduée munie d'une garniture de fer, et dans laquelle on a déjà introduit une quantité d'oxyde de carbone, à peu près égale au volume du sang que l'on veut analyser. Le sang introduit dans la seringue et exactement mesuré, on l'agite un moment pour faciliter la combinaison de l'oxyde de carbone avec l'hémoglobine, puis on introduit le tout dans le ballon de verre, où l'on a eu auparavant la précaution de faire le vide. Tout le reste de l'opération se réduit à une simple analyse de gaz.

Sans doute le vide combiné avec la cuisson du sang pourrait paraître suffisant pour en extraire le gaz qu'il contient et arrêter en lui toute altération ultérieure. L'oxyde de carbone, en un mot, pourrait ne pas sembler indispensable dans l'opération. En effet, la cuisson combinée avec le vide est un perfectionnement considérable sur le procédé primitif de Magnus, mais nous pensons que pour avoir des analyses très-exactes des gaz des diverses espèces de sang suivant les divers états fonctionnels des organes, il faut absolument recourir à l'emploi de l'oxyde de carbone. Voici pourquoi : L'action de la chaleur sur le sang, lorsqu'elle n'est pas assez subite, peut modifier les rapports de l'acide carbonique et de l'oxygène, et le temps qui s'écoule entre l'extraction du gaz et son introduction dans l'appareil à analyse peut même suffire pour qu'il se passe dans le sang des altérations

capables dans certains cas de modifier son contenu gazeux (1). Dans notre procédé, le sang, au sortir du vaisseau, se trouve immédiatement en contact avec l'oxyde de carbone, il passe en quelque sorte à un état de fixité qui empêche en lui toute altération si minime qu'elle soit, de sorte qu'à l'aide de ce procédé on peut dire que la nature est réellement saisie sur le fait.

Les altérations que le sang peut subir peuvent, surtout avec l'aide du vide, produire des gaz de décomposition. Ainsi j'ai cité le cas du sang qui, au sein de l'hydrogène, continue à former de l'acide carbonique pendant longtemps. Dans le vide de la pompe à mercure, le sang fournit également des gaz (acide carbonique, hydrogène sulfuré), surtout si l'on chauffe. Ce sont donc là autant de sources d'erreurs qu'il faut connaître, et l'oxyde de carbone peut servir à les éviter. En outre, je pense qu'il ne faut pas arriver au vide complet, qui s'éloigne trop des conditions physiologiques du sang dans la respiration. En un mot, je crois qu'il y a des modifications à introduire dans les procédés d'analyse des gaz du sang dont on se sert journellement.

L'action de l'oxyde de carbone dans les analyses du sang donne surtout des résultats précieux, quand il s'agit de se rendre compte des conditions exactes dans lesquelles

(1) M. Schutzenberger a constaté, sur du sang oxygéné conservé à l'étuve à 37 degrés, en dosant l'oxygène de demi-heure en demi-heure (par le procédé à l'hydrosulfite de soude décrit par Schutzenberger et Risler), que la déperdition en oxygène pour le sang frais ne dépasse pas 3 ou 4 centimètres cubes par heure pour 100 grammes de sang. Lorsque la putréfaction commence, cette déperdition devient au contraire très-rapide (voy. *Compt. rend. de l'Acad. des sc.*, 6 avril 1874).

le sang artériel se transforme en sang veineux sous certaines influences très-rapides, dépendant du système nerveux ou de l'état fonctionnel des organes.

J'ai observé, par exemple, que lorsqu'on coupe les nerfs du système du grand sympathique, on voit immédiatement le sang, auparavant très-noir, devenir rouge après la section. La raison en est que si l'on supprime subitement l'action du système nerveux sympathique, le sang ne perd plus son oxygène en traversant les capillaires, et reste rouge. Mais ce sang veineux rouge a une très-grande tendance à devenir noir, et si on ne le saisit pas à l'instant même, quelques secondes après il a perdu ses caractères, et est devenu noir et semblable à du sang veineux ordinaire. Il serait de toute impossibilité de faire l'analyse exacte de cette espèce de sang, si l'on ne recourait à la méthode que je viens de vous indiquer, dans laquelle nous combinons le vide et l'emploi d'oxyde de carbone.

L'oxyde de carbone rend encore des services du même genre, comme je l'ai montré depuis longtemps quand il s'agit de faire des analyses comparatives de sang veineux dans des organes en état de repos et en état de fonction.

C'est là un point de vue sur lequel j'ai beaucoup insisté parce que je le crois très-important et trop négligé. Pour se rendre compte des phénomènes vitaux, il faut toujours faire les recherches anatomiques et chimico-physiques sur les organes aux différents âges et aux différents états fonctionnels, physiologiques ou pathologiques. Autrement, on opère toujours dans des conditions indéterminées et l'on n'atteint que des résultats manquant de précision.

En effet, suivant que l'animal est vigoureux ou affaibli, à jeun ou en digestion, jeune ou vieux, etc., les résultats présentent des variations qui sont des plus importantes à connaître pour saisir la direction des phénomènes vitaux.

J'ai démontré qu'à l'état de fonction, le sang veineux des glandes diffère, au point de vue de sa couleur et de la quantité d'oxygène qu'il contient, à son entrée dans ces organes et à sa sortie. Le sang, de rouge qu'il était en entrant dans la glande, devient noir et se dépouille complétement de son oxygène, quand il traverse la glande en repos; il reste rouge, au contraire, et l'oxygène ne disparaît pas lorsque ces organes sont en fonctions. Je vous ai dit, en outre, qu'en examinant de plus près ce phénomène, nous avons été frappés d'un fait singulier, c'est que la température la plus élevée du sang veineux coïncide avec le moment où il contient le plus d'oxygène, ce qui contredit en apparence la théorie de la combustion. Ce qui prouve que nous sommes loin encore d'être complétement fixés relativement à l'origine de la chaleur; et pour ma part, je vois que rien encore ne démontre que la chaleur animale soit due à une combustion directe et immédiate. Tout semble prouver au contraire que, par exemple, dans les glandes, les phénomènes d'oxydation et de production de chaleur se passent en deux temps. D'abord pendant le repos de la glande, son tissu emprunte l'oxygène du sang artériel et produit certaines combinaisons qui ne seront utilisées que plus tard; dans un second temps, celui où la glande est dite en état de sécrétion, alors ces combinaisons se dédoublent, se liquéfient, deviennent libres, et c'est alors sans doute que se produit la plus

grande quantité de chaleur, quoique à ce moment le sang artériel ne cède que très-peu de son oxygène, et reparaisse dans les veines avec l'aspect qu'il avait dans les artères.

Quoique ce ne soit pas ici le moment d'insister sur cette question, permettez-moi de vous résumer quelques recherches qui se rapportent directement à l'étude des combustions et de l'origine de la chaleur animale. Il s'agit de la *quantité d'eau contenue dans le sang*. On a admis qu'il existait une combustion due à l'action de l'oxygène de l'air absorbé par le sang sur les diverses substances contenues dans ce liquide. Or, les produits ultimes de cette combustion seraient, pour les substances hydrocarbonées, de l'acide carbonique et de l'eau. Il y aurait donc grand intérêt à connaître et à mesurer cette quantité d'eau formée dans la combustion organique. On a dit qu'il pouvait y avoir de l'eau engendrée dans l'organisme, et certains auteurs ont prétendu que les diabétiques peuvent rendre par leurs urines une quantité d'eau plus considérable que celle qu'ils ont absorbée dans leurs boissons. Mais ces observations ne sont rien moins qu'exactes.

J'ai fait des expériences directes pour savoir s'il y avait de l'eau engendrée dans la salive. En opérant sur les glandes sous-maxillaires, j'ai vu qu'il n'y avait pas lieu d'admettre une telle hypothèse. J'ai trouvé, en effet, que le sang veineux sortant de la glande au moment de la sécrétion, comparé au sang artériel qui y arrive, renferme en moins une quantité d'eau représentant exactement la quantité passée dans le liquide sécrété. Je ne nie pas pour cela la combustion dans le sang; j'indique seulement les

difficultés que présente encore la démonstration de ce phénomène. D'ailleurs, toutes les théories ne sont imaginées que pour faire avancer les sciences, et, à ce point de vue, elles présentent une utilité incontestable; mais il faut bien se garder de leur accorder une trop grande confiance quand elles ne sont pas encore entièrement démontrées.

Revenons donc à la constatation exacte des faits, et insistons sur l'état oxygéné du sang des veines qui viennent des glandes.

Voici quelques résultats d'analyses faites comparativement, au point de vue de l'oxygène du sang artériel et du sang veineux du rein, l'organe étant en repos et en fonction.

	Sang artériel. (Oxygène)		Sang veineux. (Oxygène)
1° Sécrétion rénale en pleine activité. Chien vigoureux........	17,44	(rutilant).	16,00 (rutilant).
Sang du cœur droit............			6,44 (noir).
2° Sécrétion rénale en activité.....	19,46	»	17,26 (rutilant).
Sécrétion rénale suspendue. Chien vigoureux................	»	»	6,40 (noir).
3° Sécrétion moyenne et active....	12,00	»	10,00 (rutilant).
4° Sécrétion peu active. Chien affaibli.	5,69	»	6,45 »

Les analyses nous montrent que, pendant la sécrétion, le sang ne devient pas veineux, si l'on peut ainsi dire, dans le tissu capillaire rénal, tandis qu'il n'en est pas de même quand la sécrétion est suspendue. Il faut ajouter que dans ce dernier cas, la circulation est considérablement plus lente que dans le premier. Nous constatons encore un autre résultat, c'est que la quantité d'oxygène

diffère beaucoup dans le sang artériel ou veineux, suivant l'état des animaux. Nous avons, dans la dernière analyse, ce résultat singulier et contradictoire, que le sang veineux rénal renferme relativement plus d'oxygène que le sang artériel. J'ai choisi ces nombres afin de vous faire voir combien peuvent varier les résultats d'une même expérience et vous montrer en même temps qu'on peut cependant les ramener à des conditions physiologiques précises. — C'est chez les animaux vigoureux que le sang renferme le plus d'oxygène, et quand, par suite de l'opération ou autrement, l'animal vient à s'affaiblir, aussitôt la quantité d'oxygène diminue dans le sang par un mécanisme que nous n'avons pas à examiner ici. Quant à la dernière analyse où le sang artériel renferme 5,69 d'oxygène, tandis que le sang veineux renferme 6,45, voici ce qui est arrivé. Pendant l'expérience, l'animal s'affaiblissait rapidement, et, à mesure, la quantité d'oxygène diminuait dans son sang. Or, on avait recueilli le sang veineux le premier, et l'affaiblissement survenu chez l'animal jusqu'au moment où l'on a extrait le sang artériel avait amené une diminution d'oxygène. De là ce résultat singulier qui ne se serait pas produit si l'on avait pu recueillir simultanément les deux sangs : car il serait absurde de supposer que le sang a pu absorber de l'oxygène dans le rein, comme il le fait dans le poumon. Ces exemples, sur lesquels je n'insisterai pas davantage parce que nous sommes pressés, suffisent pour montrer quelles précautions minutieuses il faut prendre dans les expériences physiologiques et combien on doit s'attacher à saisir la direction des phénomènes, plutôt que leurs mesures exactes qui

sont illusoires si elles ne sont rattachées à la loi qui les régit.

On retrouve les mêmes faits dans l'étude comparative des différents sangs veineux qui baignent les glandes salivaires, à l'état de repos et à l'état de fonction. Ici comme pour le rein, nous nous limiterons à l'examen des variations de la quantité d'oxygène contenue dans ce liquide, sans nous préoccuper pour le moment des autres gaz qu'on y rencontre normalement. Il me suffira de citer une de ces analyses faites sur la glande sous-maxillaire du chien.

	Sang artériel. (Oxygène)	Sang veineux. (Oxygène)
Sécrétion salivaire en activité.....	9,80 (rutilant).	6,31 (rouge).
— suspendue......	» »	3,92 (noir).

Passons maintenant aux résultats sur le sang artériel et veineux des muscles, relativement à leur contenu d'oxygène pendant le repos et la fonction de l'organe. Nos expériences ont été exécutées de préférence sur le muscle droit de la cuisse du chien. Ce muscle est assez long, et, de plus, il reçoit, vers le milieu de son corps, un nerf, une artère et deux veines; enfin, il est facile à isoler. Ce sont ces considérations qui nous ont déterminé à exécuter toutes nos expériences sur ce muscle qui, en réalité, se prête mieux que beaucoup d'autres à ce genre d'études.

Dans une de nos expériences, le sang artériel, à son entrée dans le muscle, contenait 7 vol., 31 pour 100 d'oxygène. Le sang veineux du même muscle, au repos, ne renfermait plus que 5 volumes d'oxygène; donc 2,31 avaient disparu dans le muscle. Le sang artériel était

rouge à son entrée dans le muscle, et à sa sortie il présentait une teinte noire très-modérée, ce qui s'explique par la disparition d'une certaine quantité d'oxygène. J'ai alors coupé le nerf pour soustraire le muscle à l'influence médullaire : ce muscle s'est trouvé ainsi non-seulement en repos, mais privé de *tonus*, relâché, paralysé. Aussitôt après cette section du nerf, le sang veineux du muscle devint rouge et semblable au sang artériel. Cette expérience nous montre donc que la section des nerfs amène instantanément un changement dans l'état du sang qui baigne le tissu musculaire. Cela tient à ce que l'oxygène a disparu en moins grande quantité en même temps que la circulation s'est accélérée. En effet, nous trouvons alors que le sang veineux sortant du muscle contient sensiblement la même proportion d'oxygène que le sang artériel : le dosage donna 7 vol., 20 dans le sang veineux au lieu de 7 vol., 31 dans le sang artériel. Il faut donc bien se garder de confondre jamais un muscle en repos avec un muscle paralysé.

A quoi tient cette modification dans la couleur du sang et la rapidité de la circulation après la section des nerfs du muscle ? C'est sans doute la conséquence de la section des nerfs vaso-moteurs. J'ai montré depuis longtemps qu'il y a dans les muscles deux ordres de nerfs, les uns vaso-moteurs, les autres musculaires proprement dits. Pour les isoler, il faut agir surtout à leur origine médullaire. Dans l'expérience, telle que nous l'avons pratiquée ici, nous les avons nécessairement coupés tous deux à la fois.

Mais il nous était encore possible d'agir sur le muscle

dont nous avions ainsi divisé le nerf; car une excitation portée sur le bout périphérique du nerf le faisait immédiatement contracter. En faisant cette expérience, on voyait le sang veineux, de rouge qu'il était, devenir très-noir; aussitôt la contraction effectuée, il sortait de la veine un flot abondant de sang noir. La quantité d'oxygène contenue dans le sang veineux recueilli pendant les contractions était devenue beaucoup plus faible, ainsi qu'aurait pu le faire prévoir sa couleur plus foncée. L'analyse donna en effet 4,28 d'oxygène dans le sang veineux au lieu de 7,31 dans le sang artériel.

En résumant les faits qui précèdent, nous avons donc pour le sang d'un muscle à l'état de fonction et à l'état de repos les résultats suivants :

Muscle droit du chien, l'oxygène est calculé par 100 volumes de sang.

	Sang artériel.	Sang veineux.
Muscle en repos........	7,31 (rutilant).	5,00 (modérément noir).
Muscle paralysé........	» »	7,20 (rouge).
Muscle en contraction....	» »	4,28 (très-noir).

Ces résultats sont inverses de ceux qui s'observent dans les glandes; pendant la fonction du muscle, l'oxygène disparaît en plus forte proportion que pendant le repos, tandis que c'est le contraire pour les glandes où le sang veineux le plus riche en oxygène coule pendant que la sécrétion s'opère.

Vous voyez par là combien les phénomènes physiologiques sont variables et compliqués, combien leurs modifications sont incessantes. Il est donc indispensable, si l'on veut arriver à la connaissance exacte des faits et à leur explication rationnelle, d'étudier chaque organe en

particulier et de le considérer dans toutes les phases qu'il peut présenter, avant de généraliser et de poser des lois.

Vous voyez en même temps combien doit nous être précieux un moyen d'analyse qui, comme l'emploi de l'oxyde de carbone, nous permet de saisir les variations les plus délicates et les plus instables dans le contenu gazeux (oxygène) des divers sangs.

Je terminerai cette leçon par un fait dont je vous parle parce qu'il s'offre à nos yeux sur cette table. Vous savez que le sang intoxiqué par l'oxyde de carbone est rutilant comme le sang artériel et qu'il a la faculté de conserver longtemps sa couleur. Il est cependant facile sous ce rapport de distinguer le sang intoxiqué du sang normal oxygéné, c'est-à-dire du sang artériel. En effet, si l'on abandonne, comme on l'a fait ici depuis la dernière séance, du sang artériel dans une éprouvette, il devient noir au bout d'un certain temps, mais il commence à s'altérer par la partie inférieure, tandis que le sang intoxiqué par l'oxyde de carbone placé dans les mêmes conditions fait l'inverse et commence à s'altérer par la surface. C'est donc là un caractère qui permet de distinguer facilement les deux espèces de sang.

En résumé, messieurs, nos connaissances physiologiques sur le sang sont encore bien imparfaites. J'ai, dans cette série de leçons, après avoir parlé des anesthésiques, attiré plus spécialement votre attention sur l'asphyxie, que l'on a voulu rapprocher à tort de l'anesthésie : l'asphyxie par l'oxyde de carbone, plus particulièrement étudiée, trouve son explication dans les propriétés spéciales

au liquide sanguin, ou, pour mieux dire, à ses globules rouges. Mais ce n'est encore là qu'une faible lueur dans un des sujets les plus importants pour la médecine. Ces premiers résultats sont faits néanmoins pour nous encourager, et pour nous montrer combien devront être fécondes les recherches entreprises ultérieurement sur le milieu intérieur de l'organisme, sur le sang.

APPENDICE [1]

I. — RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR L'OPIUM ET SES ALCALOÏDES (2).

Dans mon cours de Médecine expérimentale au Collége de France, j'ai examiné cette année les divers moyens contentifs physiologiques que l'expérimentateur est appelé à mettre en usage, dans le but de faciliter l'exécution des expériences sur les animaux vivants. C'est ainsi que j'ai été conduit à examiner les propriétés stupéfiantes de l'opium et de ses alcaloïdes. Mais j'ai rencontré dans cette étude des divergences et des particularités inattendues que je me suis proposé d'examiner de plus près, à cause de l'importance thérapeutique et médicale de l'opium.

L'opium est un mélange d'une grande quantité de substances dont plusieurs diffèrent essentiellement les unes des autres par la nature de leur action sur l'économie animale. Depuis que la chimie est parvenue à séparer

(1) Nous réunissons dans cet appendice un certain nombre de pièces justificatives, et les résumés de quelques travaux récents sur des questions qui ont fait l'objet des leçons contenues dans ce volume.

(2) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. LIX, p. 406, 29 août 1864. — Voyez les leçons VI et VII, consacrées à *l'opium et à ses alcaloïdes*.

les alcaloïdes actifs de l'opium, un grand nombre de médecins les emploient de préférence à l'opium lui-même. C'est une tendance qu'on ne saurait trop encourager dans l'intérêt des progrès de la thérapeutique, ainsi qu'on le verra par les résultats contenus dans ce travail.

L'étude physiologique de l'opium et de ses alcaloïdes que j'ai entreprise demanderait plusieurs années d'expérimentation pour être poussée aussi loin que le permettent les moyens actuels de la physiologie expérimentale. Ce n'est donc point un travail achevé que j'ai l'honneur de présenter à l'Académie, mais seulement une sorte d'introduction dans laquelle je traiterai d'une manière générale et comparative des propriétés *soporifiques* et *toxiques* de six des principes les plus actifs de l'opium, savoir : la morphine, la narcéine, la codéine, la narcotine, la papavérine et la thébaïne (1).

I. — *Propriétés soporifiques des alcaloïdes de l'opium.* — Les expériences sur les animaux m'ont appris que, parmi les six principes de l'opium que j'ai cités plus haut, trois seulement possèdent la propriété de faire dormir : ce sont la morphine, la narcéine et la codéine. Les trois autres, la narcotine, la papavérine et la thébaïne, sont dépourvus de vertu soporifique, de sorte qu'à ce point de vue ce sont non-seulement des substances étrangères dans l'opium, mais encore des matières dont l'activité

(1) J'ai expérimenté avec des substances aussi pures que possible, que j'ai demandées d'une manière spéciale aux maisons Ménier, de Paris, et Meck, de Darmstadt. Je dois également à l'obligeance de M. Guillemette, pharmacien distingué de Paris, des produits, et particulièrement de la narcéine, qu'il a préparés et purifiés lui-même avec le plus grand soin.

propre peut contrarier ou modifier l'effet dormitif des premières.

De ce que la morphine, la narcéine et la codéine sont soporifiques, il ne faudrait pas en conclure que ces trois substances sont identiques dans leurs propriétés physiologiques et thérapeutiques. L'expérience montre au contraire que ces substances ont des vertus spécifiques, car chacune d'elles fait dormir à sa manière et en procurant un sommeil caractéristique. J'ai employé la morphine et la codéine à l'état de chlorhydrate, dans des solutions de 5 grammes de sel sur 100 grammes d'eau distillée. La narcéine étant plus soluble, je l'ai souvent employée directement dans des solutions à la même dose.

J'ai donné les substances soporifiques tantôt dans l'estomac ou dans le rectum, tantôt je les ai injectées dans les veines, dans la plèvre, dans la trachée ou dans le tissu cellulaire sous-cutané.

J'examinerai ailleurs les différences qui peuvent résulter de ces divers modes d'administration ; mais pour les résultats généraux que je vais mentionner aujourd'hui, je ferai surtout allusion aux injections dans le tissu cellulaire sous-cutané. Cette manière d'agir donne une absorption plus régulière de la substance active et fournit, par suite, des résultats plus sûrs et plus comparables. Je pense même, à raison de ces circonstances, que l'absorption sous-cutanée, qui n'a été employée jusqu'ici sur l'homme que par exception, devra devenir une méthode générale pour l'administration de tous les médicaments énergiques et à l'état de pureté.

L'injection dans le tissu cellulaire sous-cutané d'un

centimètre cube d'une dissolution de chlorhydrate de morphine à 5 pour 100, contenant par conséquent 5 centigrammes de sel, suffit très-bien pour endormir profondément un jeune chien de moyenne taille.

Quand les chiens sont adultes ou plus grands, il faut une dose plus forte. D'ailleurs, on peut, ainsi qu'on le verra plus loin en parlant des effets toxiques de la morphine, doubler, tripler et même décupler la dose, et produire ainsi un sommeil de plus en plus profond, sans autres inconvénients que quelques accidents insignifiants pour la vie de l'animal.

Quand les chiens sont ainsi profondément stupéfiés par la morphine, ils sont comme des machines vivantes devenues inertes, très-commodes pour l'observation et l'expérimentation physiologique. Quand on place les chiens sur le dos, dans un appareil contentif en gouttière, ils y restent pendant des heures entières profondément endormis et sans faire aucun mouvement; on peut les maintenir dans toutes les positions et même la gueule ouverte sans qu'ils montrent aucune résistance, ce qui permet de pratiquer avec la plus grande facilité les opérations physiologiques longues et délicates.

Les animaux ne sont pas insensibles; cependant, si le sommeil causé par la morphine est très-profond, la sensibilité se trouve considérablement émoussée, en même temps que les nerfs de la sensibilité sont devenus très-paresseux. En effet, quand on pince les extrémités, même avec force, l'animal ne manifeste d'abord aucune sensation douloureuse, de sorte qu'on le croirait insensible; mais après l'épreuve réitérée deux ou trois fois, l'animal

éprouve de la douleur et s'agite. Dans ces conditions, et surtout quand le sommeil tend à diminuer, les animaux se montrent surtout sensibles aux bruits soudains. Quand on frappe sur la table ou qu'on détermine tout à coup le bruit d'une chute d'eau en ouvrant un robinet non loin de là, le chien tressaille et se réveille en sursaut; souvent même il se lève et s'enfuit comme effaré, mais pour s'arrêter bientôt et retomber dans le narcotisme. Quand on reproduit souvent ces bruits, l'animal finit par s'y habituer et ne plus s'en émouvoir, ce qui est le contraire pour le pincement, ainsi que nous l'avons dit plus haut.

La durée et l'intensité du sommeil morphéique sont naturellement en rapport avec la dose de la substance absorbée; mais ce qu'il importe d'examiner ici, c'est la nature du réveil, qui est caractéristique. Les chiens, en se réveillant, ont constamment le même aspect; ils sont souvent effarés, les yeux hagards, le train postérieur surbaissé et à demi paralysé, ce qui leur donne la démarche tout à fait analogue à celle d'une hyène. Quand on appelle les chiens dans cet état, ils se sauvent comme effrayés; ils ne reconnaissent pas leur maître et cherchent à se cacher dans les endroits obscurs. Ces troubles intellectuels des animaux ne durent quelquefois pas moins de douze heures, et ce n'est qu'après ce temps que l'animal est revenu à son humeur normale.

Si nous comparons maintenant le sommeil de la codéine à celui de la morphine, nous verrons qu'ils diffèrent essentiellement l'un de l'autre. 5 centigrammes de chlorhydrate de codéine injectés sous la peau peuvent également suffire pour endormir un jeune chien de taille

moyenne. Si les chiens sont adultes ou plus grands, il faut également augmenter la dose pour obtenir le même effet. Mais quelle que soit la dose, on ne parvient jamais à endormir les chiens aussi profondément par la codéine que par la morphine. L'animal peut toujours être réveillé facilement, soit par le pincement des extrémités, soit par un bruit qui se fait autour de lui. Quand on met le chien sur le dos dans la gouttière à expérience, il y reste tranquille, mais cependant l'animal a plutôt l'air d'être calmé que d'être vraiment endormi. Il est très-excitable, au moindre bruit il tressaille des quatre membres, et si l'on frappe fortement et subitement sur la table où il se trouve couché, il ressaute et s'enfuit. Cette excitabilité n'est que l'exagération d'un semblable état que nous avons déjà vu dans la morphine; comme elle, on la voit disparaître par les excitations répétées.

La codéine émousse beaucoup moins la sensibilité que la morphine et elle ne rend pas les nerfs paresseux comme elle, d'où il résulte que pour les opérations physiologiques la morphine est de beaucoup préférable à la codéine. Mais c'est surtout au réveil que les effets de la codéine se distinguent de ceux de la morphine. Les animaux codéinés à dose égale se réveillent sans effarement, sans paralysie du train postérieur et avec leur humeur naturelle; ils ne présentent pas ces troubles intellectuels qui succèdent à l'emploi de la morphine. Parmi les expériences très-nombreuses que j'ai faites à ce sujet, je me bornerai à rapporter un exemple qui met bien en évidence la différence que je signale.

Deux jeunes chiens habitués à jouer ensemble, et tous

deux d'une taille un peu au-dessous de la moyenne, reçurent dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'aisselle, et à l'aide d'une petite seringue à tube piquant, l'un 5 centigrammes de chlorhydrate de morphine dissous dans 1 centimètre cube d'eau, et l'autre 5 centigrammes de chlorhydrate de codéine administrés de la même manière. Au bout d'un quart d'heure environ, les deux chiens éprouvèrent des effets soporifiques. On les mit tous deux sur le dos dans la gouttière à expérience et ils dormirent tranquilles à peu près trois ou quatre heures. Alors les deux animaux réveillés présentaient le contraste le plus frappant. Le chien morphiné courait avec une démarche hyénoïde et l'œil effaré, ne reconnaissant plus personne et pas même son camarade codéiné qui en vain l'agaçait et lui sautait sur le dos pour jouer avec lui. Ce n'est que le lendemain que le chien à la morphine reprit sa gaieté et son humeur ordinaire. Deux jours après, les deux chiens étant très-bien portants, je répétai exactement la même expérience, mais en sens inverse, c'est-à-dire que je donnai la codéine à celui qui avait eu la morphine, et *vice versâ*. Les deux chiens dormirent à peu près aussi longtemps que la première fois, mais au réveil les rôles des deux animaux furent complétement intervertis comme l'avait été l'administration des substances. Le chien qui, deux jours auparavant, étant codéiné, s'était réveillé alerte et gai, était aujourd'hui ahuri et à demi paralysé à la suite du sommeil morphéique, tandis que l'autre s'était réveillé vif et joyeux.

Le sommeil produit par la narcéine participe à la fois de la nature du sommeil de la morphine et de la codéine,

en même temps qu'il en diffère. La narcéine est la substance la plus somnifère de l'opium : à doses égales, avec la narcéine les animaux sont beaucoup plus profondément endormis qu'avec la codéine, mais ils ne sont pourtant pas abrutis par un sommeil de plomb comme avec la morphine. Leurs nerfs de sensibilité, quoique émoussés, ne sont point frappés d'une paresse très-appréciable, et les animaux manifestent assez vite les sensations douloureuses à la suite du pincement des extrémités. Mais ce qui caractérise plus particulièrement le sommeil narcéique, c'est le calme profond et l'absence de l'excitabilité au bruit que nous avons remarqués dans la morphine et trouvés au *summum* d'intensité dans la codéine. Au réveil, les animaux endormis par la narcéine reviennent très-vite à leur état naturel. Ils ne présentent qu'à un beaucoup moindre degré la faiblesse du train postérieur et l'effarement, et en cela le réveil de la narcéine se rapproche de celui de la codéine.

J'ajouterai que le sommeil de la narcéine est très-convenable pour les opérations physiologiques ; les chiens affaissés dans un sommeil profond de plusieurs heures ne font aucune résistance, et s'ils se plaignent, ils ne cherchent pas à s'enfuir ni à mordre.

Les animaux sont alors dans un état tel, qu'on ne croirait pas qu'ils puissent en revenir. A la Société de biologie, dans une séance du mois de juillet dernier, j'ai injecté sous la peau de l'aisselle d'un jeune chien 7 à 8 centigrammes de narcéine en dissolution dans 2 centimètres cubes d'eau. Au bout d'un quart d'heure environ, l'animal fut pris d'un sommeil qui devint si profond, que,

pour convaincre le président ainsi que plusieurs membres de cette laborieuse Société, si utile par la nature de ses travaux à l'avancement des sciences médicales, je fus obligé de renvoyer le chien dans la séance suivante pour montrer qu'il n'était pas mort.

En résumé, les trois substances soporifiques contenues dans l'opium présentent chacune un sommeil jusqu'à un certain point caractéristique. J'ai constaté ce résultat non-seulement sur des chiens, mais encore sur des chats, des lapins, des cochons d'Inde, des rats, des pigeons, des moineaux et des grenouilles. Chez tous, les effets des trois substances offrent les mêmes caractères et les mêmes différences, sauf la susceptibilité spéciale des animaux. Les rats blancs albinos, qui sont très-faciles à narcotiser, sont également très-propres à manifester les différences que nous avons signalées entre les sommeils de la morphine, de la codéine et de la narcéine. En mettant dans une même cage trois rats endormis par ces trois substances, quand on fait vibrer, même très-légèrement, les barreaux de la cage, le rat codéiné et le rat morphiné tressaillent, mais le premier beaucoup plus que le second, tandis que le rat narcéiné ne bouge pas et reste endormi. Au réveil, le rat à la codéine reprend ses allures le premier, ensuite celui à la narcéine, et enfin le rat à la morphine reste abrûti pendant longtemps.

Les différences que j'ai signalées entre la morphine et la codéine étaient déjà connues des médecins; ils avaient observé chez l'homme que la morphine procure un sommeil lourd avec des maux de tête consécutifs, tandis que la codéine donne au contraire un sommeil beaucoup

plus léger sans maux de tête au réveil. Mais la narcéine n'avait pas été encore essayée sur l'homme. D'après les résultats très-nets de mes expériences, deux médecins de Paris, bien connus par leurs travaux scientifiques, M. le docteur Debout, directeur du *Bulletin général de thérapeutique*, et M. le docteur Béhier, médecin de l'hôpital de la Pitié, ont fait des essais sur l'homme qui concordent complétement avec les effets de la narcéine que j'ai observés sur les animaux. Je me borne à signaler ces résultats, parce qu'ils sont en voie de publication; mais je ferai seulement remarquer que, dès aujourd'hui, on peut considérer que la narcéine est entrée définitivement dans la thérapeutique de l'homme à l'égal des deux autres substances soporifiques de l'opium.

Je ferai remarquer que les animaux, de même que l'homme, sont beaucoup plus sensibles aux effets de la morphine, de la codéine et de la narcéine quand ils sont jeunes que quand ils sont adultes. Ils présentent en outre une même accoutumance rapide aux effets soporifiques des trois substances, de sorte que, pour obtenir les résultats dont nous avons parlé, il convient de prendre des animaux neufs, car j'ai constaté que ces phénomènes d'accoutumance sont quelquefois de longue durée.

II. — *Propriétés toxiques des alcaloïdes de l'opium.* — Les six principes de l'opium que j'ai étudiés sont tous des poisons, mais il n'y aucune relation à établir entre leurs propriétés toxiques et leur action soporifique. J'ai été amené à faire des recherches sur l'action toxique de ces substances, parce que j'avais observé, en stupéfiant les animaux pour des opérations physiologiques, que

l'extrait gommeux d'opium était relativement plus dangereux que la morphine. En effet, les expériences me montrèrent bientôt que la morphine était un des alcaloïdes les moins toxiques de l'opium, et que la thébaïne en était le principe le plus actif comme poison. Pour donner une idée de la différence qui existe entre les deux alcaloïdes, je dirai que 1 décigramme de chlorhydrate de thébaïne dissous dans 2 centimètres cubes d'eau distillée et injecté dans les veines d'un chien du poids de 7 à 8 kilogrammes, le tue en cinq minutes, tandis que j'ai pu injecter jusqu'à 2 grammes de chlorhydrate de morphine dans les veines d'un animal de même taille sans amener la mort. Après la thébaïne arrive, pour la toxicité, la codéine, qui est également beaucoup plus dangereuse que la morphine. L'opinion contraire existe parmi les médecins qui prescrivent chez l'homme la codéine à plus haute dose que la morphine. La cause d'erreur est venue de ce que, dans l'usage, la morphine produit très-vite et bien longtemps avant qu'on ait atteint une dose toxique, des accidents tels que céphalalgie et vomissements; tandis que la codéine, qui endort peu, ne produit point ces accidents au même degré, quoique beaucoup plus toxique. La dose de chlorhydrate de codéine qui, injectée dans les veines, tue un chien, est bien inférieure à la dose de chlorhydrate de morphine qui peut être injectée de même sans amener la mort.

Mais les principes de l'opium sont à la fois toxiques et convulsivants, c'est-à-dire qu'ils amènent la mort avec des convulsions tétaniques violentes. Ces convulsions sont suivies pour quelques-uns d'entre eux, et particu-

lièrement pour la thébaïne, de l'arrêt du cœur et d'une rigidité cadavérique rapide, comme cela se voit pour les poisons musculaires. La narcéine fait seule exception : elle n'est point excitante ni convulsivante ; portée à dose toxique, les animaux meurent dans le relâchement.

Je me borne pour le moment à ces indications sommaires, l'action toxique des alcaloïdes de l'opium devant être reprise analytiquement pour chacun d'eux en particulier avec le plus grand soin ; car c'est seulement au moyen d'études de ce genre que l'on trouvera l'explication de l'action soporifique et des actions médicamenteuses diverses de ces substances.

L'opium a déjà été l'objet d'un grand nombre d'expériences isolées ; mais, comme on le voit, ces études sont insuffisantes. Il faut reprendre méthodiquement et analytiquement l'étude de chaque alcaloïde de l'opium avec les moyens que la physiologie expérimentale met à notre disposition. C'est à ce propos que je donnerai l'historique des recherches qui m'ont précédé, et que j'ai négligées dans l'aperçu général que je donne aujourd'hui.

III. — *Conclusions et réflexions.* — Il y a trois propriétés principales dans les alcaloïdes de l'opium : 1° action soporifique ; 2° action excitante ou convulsivante ; 3° action toxique.

Voici l'ordre dans lequel on peut ranger les six principes que j'ai étudiés, relativement à ces trois propriétés. Dans l'ordre soporifique nous avons au premier rang la narcéine, au second la morphine et au troisième la codéine. Les trois autres principes sont dépourvus de propriété soporifique. Dans l'ordre convulsivant, nous trouvons : 1° la

thébaïne; 2° la papavérine; 3° la narcotine; 4° la codéine; 5° la morphine; 6° la narcéine. Dans l'ordre de l'action toxique, nous avons : 1° la thébaïne; 2° la codéine; 3° la papavérine; 4° la narcéine; 5° la morphine; 6° la narcotine.

Pour obtenir les classifications qui précèdent, il faut nécessairement expérimenter sur des animaux extrêmement comparables, parce qu'il y a des nuances que l'on ne saisirait pas sans cela. Telle est la différence de toxicité entre la morphine et la narcéine, qui est très-faible. Il serait impossible d'obtenir ces résultats comparatifs sur des chiens ou sur des lapins, par exemple, parce que ces animaux varient de taille, d'âge, de race, etc. Il faudrait également bien se garder de conclure d'après des expériences faites sur des animaux qui auraient déjà été soumis à l'action des préparations de l'opium, car l'accoutumance pour toutes les actions est si rapide et si grande, que jamais, dans ce cas, une seconde expérience ne ressemble exactement à la première.

On voit donc qu'en physiologie plus que partout ailleurs, et cela à cause de la complexité des sujets, il est plus facile de faire de mauvaises expériences que d'en réaliser qui soient bonnes, c'est-à-dire comparables. C'est là la cause des contradictions si fréquentes qu'on rencontre parmi les expérimentateurs, et c'est un des principaux obstacles à l'avancement de la médecine et de la physiologie expérimentales. Les grenouilles sont des animaux qui sont plus comparables entre eux que les chiens, mais elles n'étaient pas assez sensibles pour nos expériences. Nous avons choisi, à cause de cela, des

jeunes moineaux qu'on trouve en très-grande quantité à Paris au printemps. Ces animaux, sortant tous du nid, par conséquent de même âge et de même taille, sont aussi comparables que possible et en outre très-sensibles aux actions toxiques, soporifiques et convulsivantes. Pour administrer les solutions actives, je me servais de la petite seringue à vis de Pravaz, munie d'un tube fin et piquant. Par ce moyen je portais dans le tissu cellulaire sous-cutané, goutte à goutte, la substance active et avec une précision en quelque sorte mathématique.

Comme je le disais en commençant, tout ceci n'est encore qu'une ébauche, et quoique les résultats que j'ai signalés dans cette Note soient établis sur plus de deux cents expériences, on voit cependant que l'étude n'est qu'à son début, quand on pense qu'il faut même, avant d'aborder le mécanisme de l'action intime de chacune de ces substances, déterminer leurs effets sur la digestion, la circulation, les sécrétions, les excrétions, et expliquer encore les phénomènes si singuliers d'accoutumance des organes aux effets des opiacés, etc.

J'ai désiré seulement, pour aujourd'hui, attirer l'attention des physiologistes et des médecins sur des études que je considère comme la base de la thérapeutique scientifique. Ces recherches sont si longues et ces questions si difficiles, qu'il n'est pas trop des efforts de tous pour les résoudre, et chacun doit le désirer ardemment. La thérapeutique offre déjà assez de difficultés par elle-même sans qu'on vienne encore les augmenter en continuant d'employer des médicaments complexes comme

l'opium, qui n'agissent que par une résultante souvent variable. Il faut analyser les actions complexes et les réduire à des actions plus simples et exactement déterminées, sauf à les employer seules ou à les associer ensuite si cela est nécessaire. Ainsi, avec l'opium, on n'obtiendra jamais l'effet de la narcéine, qui procure le sommeil sans excitabilité; mais on pourra au contraire trouver des effets très-variables qui dépendront d'une susceptibilité individuelle plus grande pour tel ou tel des principes actifs qui le composent. Les expériences sur les animaux permettent seules de faire convenablement des analyses physiologiques qui éclaireront et expliqueront les effets médicamenteux qu'on observe chez l'homme. Nous voyons, en effet, que tout ce que nous constatons chez l'homme se retrouve chez les animaux, et *vice versâ*, seulement avec des particularités que la diversité des organismes explique; mais, au fond, la nature des actions physiologiques est la même. Il ne saurait en être autrement, car sans cela il n'y aurait jamais de science physiologique ni de science médicale.

Enfin, je terminerai par une remarque qui ressort naturellement de notre sujet. On voit, par l'exemple de l'opium, que le même végétal forme des principes dont l'action sur l'économie animale est fort différente et en quelque sorte opposée. On peut donc retirer plusieurs médicaments très-distincts de la même plante, et pour l'opium en particulier je pense que chacun de ses principes est destiné à devenir un médicament particulier, d'autant plus qu'il est de ces principes qui possèdent une influence très-marquée sur l'organisme sans être toxiques,

en raison de l'énergie de cette action. C'est ainsi que le chlorhydrate de narcotine, par exemple, possède une propriété convulsivante très-grande, quoiqu'il soit le principe de l'opium le moins toxique parmi ceux que nous avons examinés. Il n'est donc plus nécessaire de croire que les plantes de la même famille doivent avoir toujours les mêmes propriétés médicinales, quand nous voyons le même végétal fournir des produits actifs si variés dans leurs propriétés physiologiques.

II. — NOTE SUR L'APOMORPHINE (1).

Dans ces dernières années, et plus spécialement dans le courant de l'année 1874, l'attention des physiologistes et des médecins a été attirée sur une substance dérivée de la morphine et à laquelle on a reconnu les propriétés émétiques les plus énergiques. Comme d'autre part cette substance produit quelques phénomènes de vomissement et d'excitabilité analogues à ceux que nous a offerts l'étude de l'alcaloïde de l'opium, nous avons pensé qu'il serait intéressant de résumer ici les résultats obtenus dans les expériences faites avec cette substance. Nous voulons parler de l'*apomorphine*.

L'*apomorphine* est un dérivé de la morphine obtenu par l'action des acides sur cette substance. Arppe, élève de Wohler, la produisit pour la première fois en 1845 en faisant agir l'acide sulfurique sur la morphine (2). Deux

(1) Voy., leçons VII et VIII, les *effets excitants de la morphine.*

(2) Voy., pour la question historique, V. Bourgeois, *De l'apomorphine.* (Thèse de Paris, 1874, n° 19.)

ans après Laurent et Gerhardt étudièrent cette substance au point de vue chimique (1). Mais ses effets physiologiques ne furent bien étudiés pour la première fois que par deux Anglais, Mathiessen et Wright, qui donnèrent à cette substance le nom d'*apomorphine* (2).

L'*apomorphine* dont on s'est servi le plus généralement pour les expériences entreprises dans ces derniers temps, résulte de l'action de l'acide chlorhydrique sur la morphine : c'est le procédé de Mathiessen et Wright qui est mis en usage à cet effet. Ce procédé assez compliqué consiste à placer dans un tube, que l'on ferme à la lampe, une partie de morphine pure pour dix parties d'acide chlorhydrique à 35 degrés : on chauffe ce tube au bain de sable, pendant deux ou trois heures à une température de 145 degrés. On a alors dans le tube un mélange complexe, formé de chlorhydrate de morphine, d'acide chlorhydrique et enfin de *chlorhydrate d'apomorphine*. Pour isoler ce dernier on dissout le tout dans l'eau, et neutralisant la liqueur par un grand excès de bicarbonate de soude, on précipite la morphine et l'apomorphine. Pour éliminer la morphine on traite par l'éther ou le chloroforme qui ne dissolvent que l'apomorphine. Enfin par l'addition d'un peu d'acide chlorhydrique dans la solution éthérée, on obtient des cristaux de chlorhydrate d'apomorphine.

Ces cristaux sont solubles dans l'eau, et en ajoutant à cette dissolution du bicarbonate de soude, on isole l'alca-

(1) *Journ. de chimie et de physique*, 2e série, l. 24, p. 112.
(2) Voy. Vulpian, in *Journal : l'École de médecine*, 1874, p. 65.

loïde, sous forme d'une substance d'une blancheur éclatante, dont la formule est $C^{17}H^{17}AzO^2$.

Mais on ne se sert en physiologie, comme en thérapeutique, que du *chlorhydrate d'apomorphine*, vu sa solubilité ($C^{17}H^{17}AzO^2HCl$) (1).

Mode d'emploi. — Le chlorhydrate d'apomorphine peut être ingéré dans l'estomac ou injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané; nous ne nous occuperons que de ce dernier mode d'administration.

On se sert le plus avantageusement, pour l'injection sous-cutanée, d'une solution au centième. Cette solution n'amène jamais d'accidents locaux dans les points où a été faite l'injection.

Pour le chien, il faut injecter au moins 3 milligrammes d'apomorphine pour obtenir les résultats que nous allons indiquer. Chez l'homme, cette dose est le plus souvent insuffisante, et les effets ne commencent en général à se manifester qu'après l'injection de 6 milligrammes.

Cependant, avec de l'apomorphine provenant de chez Duvernoy (de Stuttgard), M. C. David a obtenu des vomissements chez le chien à partir de 1/2 ou 2 milligrammes (2). Avec la même apomorphine, l'homme a éprouvé l'effet émétique déjà à la dose de 3 ou 4 milligrammes.

Effet physiologique. — D'après les expériences de M. Bourgeois, l'apomorphine est à peine toxique à des

(1) Voy., page 171 (VI[e] leçon), la formule de la morphine.

(2) C. David, *Note sur l'action physiologique de l'apomorphine* (*Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, 24 août 1874).

doses même considérables : il serait même difficile d'empoisonner un chien avec de l'apomorphine.

Au bout de cinq ou six minutes après l'injection d'apomorphine, les vomissements se produisent, précédés d'une période nauséeuse très-courte ou même tout à fait nulle. Du reste, sous le rapport des nausées, il y a des différences individuelles très-grandes. M. Bourgeois, dans les expériences qu'il a faites sur lui-même, n'a constaté aucune nausée ; au contraire, M. Vulpian, chez un malade qui vomissait très-difficilement, a observé après l'injection de chlorhydrate d'apomorphine (1 centigramme dans 1 gramme d'eau) des nausées très-fortes avec pâleur de la face et tendance à la syncope (1).

Le vomissement arrive en somme très-brusquement, se renouvelle trois ou quatre fois, puis le malade est très-rapidement remis. L'apomorphine n'a pas d'action déprimante comme les autres vomitifs, et en particulier le tartre stibié. Les animaux que l'on fait vomir par l'apomorphine, se mettent à courir aussitôt après l'expérience avec autant de vivacité qu'avant.

Il était intéressant de connaître comment l'action de l'apomorphine peut être modifiée par divers agents. Nous trouvons à ce sujet de nombreux résultats dans la note déjà citée de M. C. David (2).

« Le chloroforme donné à dose résolutive retarde l'action de l'apomorphine, chez le chien, jusqu'à la période

(1) Voy., pour les applications de l'apomorphine, A. Mœrz, *Beiträge für praktische Anwendung des salzsauren Apomorphins* (*Prager Vierteljahrsch. f. prakt. Heilk.*, 1872, t. XXIX, p. 77). — Jurasz, *Apomorphin als expectorans* (*Centralblatt*, 1874, n° 32, p. 499).

(2) *Acad. des sciences*, 24 août 1874.

de réveil. Les vomissements sont produits alors par les mêmes doses que chez l'animal normal.

» Le chlorhydrate d'apomorphine, administré pendant la période de réveil, agit aux mêmes doses et dans le même temps que sur l'animal non chloroformé.

» Le chloral, injecté dans les veines, suspend absolument l'action de l'apomorphine (1).

» La morphine, déjà à la dose de 3 centigrammes, chez des chiens de taille moyenne, empêche l'action de l'apomorphine de se produire. L'usage de l'apomorphine serait donc inutile dans le cas d'empoisonnement aigu par la morphine.

» Nous avons obtenu des vomissements avec la dose de 4 milligrammes chez un homme qui, habitué à la morphine, en prenait quotidiennement environ 16 centigrammes en injection sous-cutanée.

» La section des nerfs vagues, pratiquée chez le chien avec ou sans le secours du chloroforme, ne modifie en rien l'action de l'apomorphine (2). »

Action excitante de l'apomorphine (3). — « Le chlorhydrate d'apomorphine produit chez certains animaux, tels que le chat, le pigeon, le lapin, le rat et le cochon d'Inde, une excitation particulière, que l'on doit attribuer à une action spécifique de l'apomorphine sur les centres nerveux (4).

(1) Voy. aussi Harnack, *Archiv für experim. Pathol. und Pharmak.*, vol. II, p. 254.

(2) Voy. aussi Chouppe, *Société de biologie*, 18 juillet 1874.

(3) C. David, *loc. cit.*, p. 539.

(4) Mêmes observations faites par MM. Siebert et Harnack, mais seulement sur le lapin et le chat (*Archiv der Heilkunde*, 1871, p. 522).

» Les chats, après l'injection de 2 à 35 milligrammes d'apomorphine, présentent presque immédiatement tous les signes de la frayeur. Quelques minutes plus tard ils se réfugient dans un coin obscur de la chambre, font alternativement quelques pas en avant et quelques pas en arrière et flairent le sol en portant brusquement la tête en avant et sur le côté. Ce phénomène est accompagné d'une salivation assez abondante. Cette agitation avait été attribuée par M. Siebert à un état nauséeux, précédant le vomissement. M. Harnack rejette cette interprétation, et nous nous rangeons à son opinion. Il résulte de nos expériences, en effet, que l'agitation se présente aussi lorsque la dose d'apomorphine n'est pas suffisante pour donner lieu au vomissement. De plus elle n'est pas toujours interrompue par l'arrivée de la période vomitive; une fois même, nous l'avons vue ne se présenter qu'après le vomissement.

» D'autres vomitifs (tartre stibié et ipéca) donnent lieu à des vomissements précédés de nausées manifestes, sans qu'il se présente aucun symptôme semblable à ceux que produit l'apomorphine. Cette agitation est bien plutôt analogue à celle que nous allons retrouver chez le lapin, le rat, le cochon d'Inde.

» Les lapins, quelques minutes après l'injection sous-cutanée de 6 à 8 milligrammes d'apomorphine, se précipitent d'un coin à l'autre de leur cage, se heurtent contre ses parois, frappent à tout moment des pieds de derrière en poussant de petits cris. Ils s'effrayent au moindre mouvement fait autour d'eux. Pendant ce temps la respiration est rapide et bruyante.

» Le pigeon, immédiatement après l'injection de 1/2 à 4 milligrammes d'apomorphine, s'agite, sautille, crie, picote avec fureur indifféremment les taches du sol ou les graines qu'on lui offre, becquette ses plumes comme s'il était atteint de vives démangeaisons. Il pique aussi de son bec les autres pigeons placés à côté de lui, et dont les allures sont très-différentes. Cet état peut durer plus d'une heure et demie, et n'est pas modifié par les régurgitations qui surviennent lorsque la dose est suffisante pour produire le vomissement (4 milligrammes). Chez deux pigeons auxquels nous avions enlevé le cerveau, l'agitation ne s'est pas reproduite.

» Le rat, à la dose de 2 à 4 milligrammes, entre dans une agitation continuelle. Il est dans un état analogue à l'ivresse, se dresse sur ses pattes, se laisse tomber en arrière, fait des efforts incessants pour s'échapper. Cette agitation cesse au bout d'une heure ou deux.

» Le cochon d'Inde, trois ou quatre minutes après l'injection de 1/2 à 12 milligrammes d'apomorphine, devient très-craintif. Peu après, il se met à ronger sans interruption tout ce qui se présente devant lui, les dalles du sol, les pieds de la table, etc. Ce symptôme est quelquefois accompagné d'une salivation assez abondante. L'agitation peut durer deux heures et plus. »

III. — SUR UN CAS DE DÉCOMPOSITION DE L'HYDRATE DE CHLORAL (1).

« Si dans un mélange de deux solutions, l'une d'hydrate de chloral, l'autre de permanganate de potasse, on

(1) Note de M. Tarnet (*Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, 14 sept.

verse, dit M. Tarnet, une solution alcaline, de potasse caustique par exemple, on voit un dégagement de gaz se produire et la liqueur se décolorer en laissant précipiter du sesquioxyde de manganèse hydraté. Quand on n'a opéré que sur quelques grammes d'hydrate de chloral et qu'on n'a pas chauffé le mélange à une température supérieure à 40 degrés, la réaction n'est terminée qu'au bout de plusieurs heures ; et alors, si l'on soumet la liqueur filtrée à l'analyse, on la trouve composée de chlorure de potassium, de carbonate de potasse et de formiate de potasse; quant au gaz, je l'ai reconnu pour être de l'oxyde de carbone. Ainsi le chloral hydraté est décomposé par le permanganate, en solution alcaline, en oxyde de carbone, acide carbonique et en acide formique et chlorure alcalin. Il n'est pas nécessaire que la solution de permanganate soit concentrée, pas plus que la solution alcaline ; avec des solutions étendues et même en se servant de borax au lieu de potasse, la réaction a lieu de même. Ainsi il faut bien considérer qu'on n'a affaire ici ni à un oxydant concentré, ni à un alcali puissant, puisque le borate de soude n'est qu'un sel à réaction alcaline.

» L'observation de ces faits amène naturellement l'auteur à faire une théorie de l'action du chloral dans l'économie, fondée sur sa décomposition dans les phénomènes d'oxydation dont le globule sanguin artériel est l'agent. Le chloral introduit dans la circulation est soumis à des actions oxydantes; de plus, comme on le sait, le sérum du sang est alcalin, circonstances qui ne sont pas sans

1874, p. 662.) — Voy., p. 298 et suiv., la IX[e] leçon consacrée à l'étude du *chloral.*

analogie avec celles de l'expérience que j'ai mentionnée plus haut. Il peut donc se dégager de l'oxyde de carbone qui, d'après les expériences de M. Cl. Bernard, se combinerait aux globules du sang en déplaçant l'oxygène qui y était primitivement combiné, et alors ces globules deviennent impropres à toute fonction physiologique. Ce n'est qu'en se débarrassant de l'oxyde de carbone qu'ils pourront être révivifiés.

» La lente décomposition du chloral par l'agent oxydant n'explique-t-elle pas la continuité de son action, quand on s'en sert comme hypnotique, ce qui ne peut l'être en admettant sa transformation en chloroforme ? Et l'abaissement de température observé par M. Cl. Bernard dans les empoisonnements, même incomplets, par l'oxyde de carbone, ne coïncide-t-il pas, d'une façon remarquable, avec celui qui suit l'administration du chloral ?

» Le chloral agirait donc par une sorte d'intoxication, et ainsi serait donnée la raison des accidents survenus par son emploi. Ces hypothèses, que j'énonce sous toutes réserves, seraient de nature à donner une explication toute nouvelle de l'action du chloral sur l'économie. »

Nous avons reproduit en entier cette note, comme un nouvel exemple à l'appui des idées que nous avons développées à plusieurs reprises dans le courant des leçons contenues dans ce volume, à savoir que l'hypothèse chimique, appliquée aux phénomènes qui se passent dans l'organisme vivant, n'acquiert de valeur que par la confirmation expérimentale, quelle que soit du reste la rigueur du point de départ de cette hypothèse.

Or, malgré toute la valeur scientifique des faits chimiques que nous venons de rapporter, rien ne démontre expérimentalement, rien ne permet même de soupçonner la présence d'oxyde de carbone dans le sang des animaux soumis à l'influence du chloral. (Voyez du reste, p. 310 et suiv., les diverses hypothèses émises sur la *décomposition du chloral* au sein de l'organisme.)

IV. — L'OXYDE DE CARBONE ET L'INSALUBRITÉ DES POÊLES EN FONTE OU EN FER (1).

Pour compléter, au point de vue de l'hygiène, ce que nous avons dit précédemment de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, nous reproduirons ici quelques-unes des conclusions d'un travail de M. le général Morin sur l'*insalubrité des poêles en fonte ou en fer exposés à atteindre la température rouge*.

Ce travail résume une série d'expériences entreprises pendant les années 1868 et 1869 au Conservatoire des arts et métiers : il montre qu'il existe dans l'air qui a passé sur de la fonte ou sur du fer chauffés au rouge des proportions notables d'*oxyde de carbone;* pour le fer, cette proportion n'est que le cinquième de celle que l'on a observée avec la fonte.

Relativement à l'influence de ces proportions d'oxyde de carbone sur les organismes vivants : « Les effets que produit, dit M. Morin, la présence dans l'air d'une certaine quantité d'oxyde de carbone, se manifestent à l'extérieur dès les premiers instants où l'animal y est soumis,

(1) Voy. p. 419 (Ve leçon de la IIe partie) l'étude de l'*empoisonnement par l'oxyde de carbone*.

et varient d'intensité avec les proportions du gaz toxique.

» A faible dose, on remarque d'abord un engourdissement, une sorte de pesanteur de la tête, qui vont en croissant et dégénèrent en une somnolence ou un laisser-aller général ; l'appétit disparaît.

» A mesure que la proportion d'oxyde de carbone s'accroît, les mouvements nerveux, la paralysie apparaissent et l'anesthésie devient complète.

» Mais, comme nous l'avait aussi, dès l'origine, indiqué M. Cl. Bernard, ces symptômes produits, même par de fortes doses de gaz toxique, disparaissent promptement dès que les animaux sont soustraits à son action par leur exposition à l'air libre, et leur rétablissement semble complet.

» Or, si les symptômes graves et caractéristiques qui se produisent quand un individu est exposé à l'action d'une atmosphère viciée par une proportion notable d'oxyde de carbone lui permettent de s'y soustraire et d'en éviter le danger par l'exposition immédiate à l'air, il n'en est pas de même quand, la proportion de gaz toxique étant très-faible, l'on ne sait à quelle cause attribuer le malaise indéfinissable que l'on éprouve, et que, par suite même de l'engourdissement, de la mauvaise disposition où l'on se trouve, on hésite à se déplacer et l'on reste exposé aux effets d'une intoxication lente.

» Aussi croyons-nous que c'est surtout par leur usage continu, par l'élévation momentanée, mais trop souvent répétée, de leur température, que les poêles en fonte et ceux en fer sont particulièrement dangereux dans les habitations privées, de peu de capacité, contenant pro-

portionnellement un trop grand nombre d'individus et dans lesquelles l'air n'est pas suffisamment renouvelé.

» Nous pensons que l'oxyde de carbone, dont la présence a été constatée lorsqu'on s'est servi de poêles en fonte (1), peut provenir de quatre origines différentes et parfois concourantes, savoir :

» La perméabilité de la fonte pour ce gaz, qui passerait de l'intérieur du foyer à l'extérieur.

» L'action directe de l'oxygène de l'air sur le carbone de la fonte chauffée au rouge.

» La décomposition de l'acide carbonique contenu dans l'air, par son contact avec le métal chauffé au rouge.

» L'influence des poussières organiques naturellement contenues dans l'air. »

(1) Cette constatation fut faite par deux procédés :

1° *Réactif physiologique.* — On se servit d'animaux (lapins) dans le sang desquels on rechercha l'oxyde de carbone, après les avoir laissés respirer (quelquefois jusqu'à intoxication) dans l'air chauffé par le poêle incriminé. — L'oxyde de carbone était extrait du sang par l'ébullition avec addition d'acide sulfurique (procédé de M. Gréhant).

2° *Recherche directe de l'oxyde de carbone contenu dans l'air de la salle*, d'après le procédé de MM. H. Deville et Troost Après avoir circulé dans l'enveloppe du poêle, l'air de la salle traversait successivement : 1° des tubes en V contenant de la pierre ponce imbibée d'acide sulfurique pour absorber la vapeur d'eau; 2° un tube de Liebig contenant de la potasse caustique, et un tube en V rempli de fragments de potasse caustique pour séparer l'acide carbonique mêlé à l'air; 3° un tube à analyse rempli d'oxyde de cuivre chauffé au rouge pour brûler les hydrogènes carbonés et l'*oxyde de carbone* qui donnait alors de nouvelles quantités d'eau et d'acide carbonique ; 4° deux tubes à pierre ponce imbibée d'acide sulfurique pour absorber l'eau formée dans les conditions précédentes ; 5° enfin, un tube de Liebig et un tube en V, contenant de la potasse caustique pour absorber l'acide carbonique formé dans le tube à analyse

FIN.

TABLE DES MATIÈRES

TROISIÈME LEÇON.

QUATRIÈME LEÇON.

CINQUIÈME LEÇON.

SIXIÈME LEÇON.

SEPTIÈME LEÇON.

HUITIÈME LEÇON.

NEUVIÈME LEÇON

DIXIÈME LEÇON.

DEUXIÈME PARTIE

LEÇONS SUR L'ASPHYXIE.

PREMIÈRE LEÇON.

DEUXIÈME LEÇON.

TROISIÈME LEÇON

QUATRIÈME LEÇON.

CINQUIÈME LEÇON.

SIXIÈME LEÇON.

SEPTIÈME LEÇON.

HUITIÈME LEÇON.

APPENDICE.

FIN DE LA TABLE DES MATIÈRES.

PARIS. — IMPRIMERIE DE E. MARTINET, RUE MIGNON, 2